35

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Léon FRETTE

Né à Paris, le 2 juillet 1886
Ancien interne provisoire des hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance publique

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Insuffisance Surrénale Aiguë

A FORME ENCÉPHALOPATHIQUE

Président : M. THOINOT, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE ET Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECÈNE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBRÉDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Hommage de ma gratitude
et de ma reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

51452

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur agrégé MORESTIN
Chirurgien des Hôpitaux
Externat : 1907-1908

Monsieur le Professeur DIEULAFOY
(*in memoriam*)
Externat 1908-1909

Monsieur le Professeur agrégé THIROLOIX
Externat 1909-1910

Monsieur le Docteur CHEVRIER
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur LARDENNOIS
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur SIÉGEL
Assistant de la consultation de chirurgie
de l'hôpital Tenon
Externat 1910-1911

Monsieur le Professeur agrégé GOUGET
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur LAFITTE
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur F. RAMOND
Médecin des Hôpitaux
Internat provisoire 1911-1912

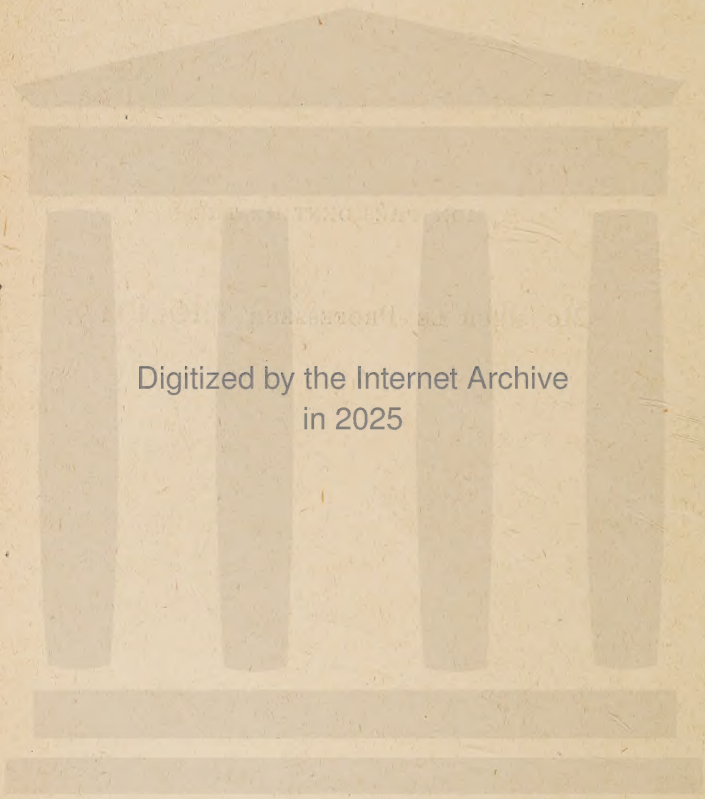
Monsieur le Docteur Ph. CHASLIN
Médecin de la Salpêtrière

Monsieur le Docteur NAGEOTTE
Professeur au Collège de France
Internat provisoire, 1912-1913

Messieurs les Docteurs DELAUNAY, LIAN,
MAILLARD, MARTIN, MERCADÉ

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR THOINOT



Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/contributionletu0018vari_j5v4

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'INSUFFISANCE SURRÉNALE AIGUË

A FORME ENCÉPHALOPATHIQUE

INTRODUCTION

L'existence anatomique des capsules surrénales est connue de longue date, mais la notion de leur rôle pathologique est d'acquisition récente.

Leur petit volume, leur situation profonde, les rendaient inaccessibles aux investigations du clinicien. Les progrès de l'anatomo-pathologie étaient retardés par l'altérabilité rapide de ces glandes, par la difficulté qu'on éprouve à les reconnaître au milieu de l'atmosphère cellulo-graisseuse péri-rénale. Pendant longtemps on ignora même le simple aspect de leurs lésions les plus banales. L'histologiste, le physiologiste n'ont pu prétendre à en aborder l'étude, que lorsque les techniques expérimentales et microbiologiques furent parvenues à un haut degré de perfectionnement.

Aussi peut-on dire qu'Addison créa de toute pièce un chapitre de la pathologie, lorsqu'en 1855, il

signala l'existence constante de lésions des capsules surrénales chez des sujets ayant succombé du fait d'un complexus morbide qu'il désignait sous le nom de maladie bronzée. Cette maladie bronzée comportait comme symptômes essentiels la mélanodermie, une asthénie particulière, des troubles digestifs, des douleurs d'un type spécial.

Un an plus tard Brown-Séquard (1856) esquissait l'explication physiologique de ces faits. Il montrait que, chez les animaux, la destruction bilatérale et complète des capsules surrénales entraîne la mort, précédée de symptômes, parmi lesquels on relève une faiblesse, une incapacité à se mouvoir toutes spéciales. Au contraire, l'ablation incomplète ou unilatérale d'une surrénale reste sans effet.

La voie était ouverte aux physiologistes comme aux cliniciens et aux anatomo-pathologistes. Dès lors, les travaux se multiplient ; mais ces efforts multiples semblent contribuer à éloigner la vérité plutôt qu'à en hâter la connaissance.

Les physiologistes qui répètent les expériences de Brown-Séquard obtiennent des résultats contradictoires avec les siens. Tantôt, l'ablation des deux capsules n'entraîne pas la mort et tantôt elle survient à la suite de l'ablation d'une seule capsule. La conclusion qu'ils en tirent est que la mort, lorsqu'elle se produit, n'est pas le fait de la suppression des capsules mais qu'elle est due au shock opératoire, ou, pour ceux qui veulent aller plus loin, à des lésions du grand sympathique, dont le plexus coeliaque

est lésé au cours des manœuvres d'extirpation.

En même temps, les anatomo-pathologistes publient des autopsies de sujets dont les capsules surrénales étaient, ou fortement lésées, ou absentes, et qui n'ont présenté aucun des signes de la maladie bronzée. Au contraire, des sujets chez lesquels on avait observé une pigmentation comparable à celle des Addisonniens et chez lesquels les lésions du plexus solaire semblent l'emporter sur celles des surrénales.

Ainsi tout semblait remis en question. Ce fut une époque de complète confusion. On ne tarda pas à en sortir grâce à toute une série de beaux travaux physiologiques parmi lesquels il nous faut citer ceux d'Albanèse, Boinet, Thiroloix, Stilling et surtout Abelous et Langlois. Ces auteurs parvinrent à démontrer l'exactitude des vues de Brown-Séquard, touchant l'impossibilité de la vie sans capsules surrénales. Ils firent justice des faits en apparence contradictoires, montrant qu'ils étaient liés à des techniques imparfaites ou à l'existence de surrénales accessoires méconnues. Ils poussèrent beaucoup plus loin cette étude et séparèrent les deux fonctions principales du parenchyme surrénal : fonction antitoxique, évidente surtout, à l'égard des poisons d'origine musculaire à action curarisante, et fonction angiotonique, élévation de la tension artérielle et vaso-constriction périphérique.

Ces travaux complétés, d'une façon toute récente, par la découverte de l'adrénaline (Takamine et

Aldrich), et l'étude histochimique du parenchyme surrénal (Léon Bernard et Bigart), ont permis d'établir, d'une façon scientifique, le rôle important que jouent les capsules surrénales en pathologie.

A côté du vieux syndrome Addisonnien, Dieulafoy, Lancereaux décrivirent les formes frustres de la maladie d'Addison, Boinet, Guilhal l'addisonnisme, syndromes plus ou moins différents du précédent mais qui lui ressemblent par l'origine capsulaire.

Bientôt Léon Bernard et E. Sergent pouvaient établir une division capitale entre :

1° Le syndrome addisonnien, ou maladie bronzée. Syndrome complexe résultant de l'association en proportions plus ou moins variables, des signes capsulaires aux signes péri-capsulaires.

2° Les syndromes non addisonniens ou syndromes d'insuffisance surrénale pure, constitués uniquement par un ensemble plus ou moins important de signes capsulaires.

Parmi ceux-ci, aucuns n'offrent plus d'intérêt que ceux qui résultent de l'imprégnation toxique des centres nerveux par les poisons dus à l'insuffisance surrénale. Ce sont les formes cérébrales du syndrome d'insuffisance capsulaire, généralement groupées sous le nom d'encéphalopathie surrénale. Ce sont ces syndromes qui nous intéressent plus particulièrement.

L'atteinte cérébrale est surtout marquée dans les insuffisances aiguës, mais elle est déjà ébauchée dans les formes lentes. Ces encéphalopathies des

formes lentes comprennent, outre l'état mental habituel des addisonniens et des sujets atteints d'insuffisance surrénale lente :

1° Une forme psychasthénique ou dépressive mélancolique (Laignel Lavastine). Dans cette forme, l'insuffisance surrénale reste caractérisée par ses éléments cardinaux : asthénie, dépression générale, hypotension, ligne blanche, hypothermie ; elle emprunte une allure spéciale à l'exagération de la tristesse, à la mélancolie, aux conceptions délirantes ;

2° Une forme neurasthénique. Mais E. Sergent pense qu'il s'agit plutôt là, d'une neurasthénie symptomatique d'une sorte de débilité surrénale.

Ces formes cérébrales de l'insuffisance surrénale lente ne nous arrêteront pas davantage. Nous n'aurons en vue au cours de cette étude que l'insuffisance surrénale aiguë à forme encéphalopathique. Elle nous présentera à étudier une riche symptomatologie et des types cliniques variés dont les principaux sont : la forme convulsive, la forme psychopathique, la forme apoplectiforme, la forme comateuse et la forme pseudo-méningitique.

Parmi les observations que nous citerons à l'appui des faits avancés, nous aurons le bonheur de pouvoir produire une observation inédite d'insuffisance surrénale aiguë à forme psychopathique, ayant simulé le rhumatisme cérébral, que nous devons à l'obligeance de notre maître, M. le professeur agrégé Thiroloix. C'est pour nous un devoir agréable à remplir que d'exprimer nos sentiments de profonde

gratitude à notre maître. C'est une obligation de plus qui vient grossir notre dette de reconnaissance envers lui.

Nous sommes heureux également de profiter de cette occasion pour dire à M. le Dr Nageotte, professeur au collège de France, combien nous lui sommes reconnaissant de ses enseignements et quel guide précieux ont été pour nous ses travaux sur le sujet qui nous occupe.

M. le Dr Chaslin, médecin de la Salpêtrière nous permettra de lui exprimer ici toute notre gratitude. Il verra que nous nous sommes efforcé, au cours de ce travail, de mettre à profit ses précieuses leçons.

M. le Dr Siégel a bien voulu nous faire profiter de son érudition pour nous permettre de mener à bien notre travail, sur cette délicate question ; nous nous empressons à l'en remercier.

ÉTUDE ANALYTIQUE DES SYMPTOMES

DE L'INSUFFISANCE SURRÉNALE AIGUË A FORME ENCÉPHALOPATIQUE

L'insuffisance surrénale aiguë se présente avec une grande diversité de modalités cliniques et nous avons déjà vu qu'il existait des formes convulsives, psychopathiques, apoplectiformes, comateuses et pseudo-méningées. Mais sous quelque apparence qu'elle se présente, quel que soit le masque clinique qu'elle revêt, elle comporte toujours un certain nombre de symptômes fondamentaux, dont la réunion constitue le syndrome d'insuffisance surrénale aiguë. C'est ce syndrome, substratum clinique de toutes les formes encéphalopathiques que nous aurons à étudier, avant de passer à l'étude séparée de chacune d'entre elles. Cet ensemble de symptômes se retrouve, mais avec des caractères forcément moins accentués, dans les formes chroniques.

Longtemps méconnu, il a été pour ainsi dire créé de toutes pièces par Léon Bernard et E. Sergent. Ces deux auteurs, se basant d'une part sur les découvertes de la physiologie et d'autre part sur les enseignements de la clinique, ont su séparer les symptômes vérita-

blement liés aux lésions des surrénales, de ceux relevant des lésions péri-capsulaires. Dans une série de travaux, commencés en 1899 et qui se poursuit actuellement, ils ont montré que ces symptômes, véritablement capsulaires, existent dans tous les cas cliniques envisagés bien que l'exagération ou l'atténuation de certains d'entre eux puisse produire une variété très grande de tableaux cliniques.

D'une façon générale, on peut dire que le syndrome de l'insuffisance surrénale aiguë est assez superposable au syndrome expérimental consécutif à la destruction brusque des capsules surrénales. Il affecte les allures d'une intoxication profonde et rapide : tous les appareils sont frappés. Nous aurons ainsi à passer en revue les troubles nerveux, circulatoires, digestifs ou généraux.

1° Symptomes nerveux

Ce sont ceux qui offrent pour nous le plus d'intérêt, puisque c'est leur exagération qui entraîne l'apparition des formes nerveuses, objet de notre étude. Ils sont nombreux, les plus importants sont : l'asthénie, la céphalée, les douleurs, le coma, les troubles sensitifs, l'agitation, le délire, les crises convulsives ou apoplectiformes. Nous allons les étudier l'un après l'autre :

a) *Asthénie.* — Le plus important des troubles nerveux, l'asthénie, présente une constance et une

précocité tout à fait particulières ; dans toutes les observations on relève un état de faiblesse, une paresse d'autant plus remarquables qu'ils constituent parfois les seuls signes subjectifs accusés par le malade et que l'examen approfondi de ses différents appareils ne révèle aucunes lésions organiques notables. Il n'est pas rare que chez ces sujets l'asthénie, sans cause apparente, atteigne en quelques jours toute l'intensité qu'elle présente à une époque avancée de la maladie d'Addison. A la suite d'un léger rhume, d'une angine, de troubles gastro-intestinaux vagues, le malade est complètement prostré, se refusant à tout mouvement. Il se confine au lit, ne parle pas spontanément, il faut lui arracher des réponses qu'il fait avec mauvaise humeur ; souvent même, il se priverait de nourriture plutôt que de faire l'effort de manger, et indépendamment des troubles digestifs, l'alimentation de ces malades est rendue de ce fait très difficile.

Dans les cas d'insuffisance suraiguë, l'asthénie prend un aspect très spécial, car elle atteint d'emblée son paroxysme.

Ce n'est pas la sensation de fatigue progressivement croissante des addisoniens, c'est une sorte de choc brutal qui les jette sur le lit à la fin d'un repas commencé en excellente santé, tel le malade de Thomson (1).

---

1. E. Sergent et L. Bernard, *l'Insuffisance surrénale*. Collection Leauté, p. 116.

Cette forme d'asthénie est difficile à dépister, aussi le clinicien doit-il être averti de son existence.

La cause de l'asthénie est aujourd'hui bien élucidée. Elle est due à l'absence de neutralisation des poisons d'origine musculaire, par suite de l'hypo-épinéphrie. Ces poisons s'accumulant dans l'organisme exercent sur les muscles eux-mêmes une action curarisante, analogue à celle qui se produit dans la fatigue physiologique ; mais il s'agit d'une fatigue singulièrement précoce et qui croît avec une grande rapidité. Les tracés ergographiques traduisent ces faits avec netteté, montrant qu'au début du travail la force musculaire est à peu de chose près normale, mais qu'elle décroît rapidement jusqu'à devenir à peu près nulle ; la période de réparation est beaucoup plus longue que normalement. Il faut un temps considérable pour que le travail ergographique reprenne sa valeur primitive. En somme, ces phénomènes sont complètement superposables à cet affaiblissement d'allure spéciale, bien plus intense que l'affaiblissement passager qui succède à toute intervention opératoire que Brown-Séquard signalait chez les animaux décapsulés et qu'Abélous et Langlois ont démontré être une asthénie et non une paralysie.

L'asthénie est donc un symptôme de premier ordre qui plaide en faveur de l'insuffisance surrénale et dont on doit tenir grand compte en clinique. Toutes les fois que l'on verra un sujet manifester une lassitude, un accablement injustifiés par les lésions qu'il présente, quand on verra par exemple un

tuberculeux porteur de lésions pulmonaires du premier degré, non fébricitant, et qui se confine au lit, il faut songer à l'insuffisance surrénale commençante. En effet, pour peu que le sujet dépasse « ses forces surrénales » l'insuffisance aiguë peut éclater avec ses accidents généralement mortels. Mais l'asthénie n'étant pas suffisante à elle seule, pour pouvoir affirmer qu'il s'agit d'une insuffisance surrénale aiguë, il faudra rechercher avec soin tous les autres signes d'hypo-épinéphrie, surtout les troubles circulatoires et, pour peu qu'ils existent, instituer l'opothérapie surrénale, véritable pierre de touche du diagnostic.

b) *Coma.* — Le coma n'est en quelque sorte que l'exagération du symptôme précédent, l'asthénie parvenue à la suppression des fonctions de relation. On sait que, dans l'insuffisance surrénale lente, telle qu'elle se présente dans la maladie d'Addison, la mort, si elle ne survient pas subitement, est précédée d'un état de torpeur allant à la fin jusqu'au coma. Dans l'insuffisance aiguë le coma est également des plus fréquent, soit qu'il se présente comme un phénomène terminal, soit au contraire qu'il affecte l'allure d'un élément clinique primitif et prépondérant. Il relève indiscutablement de l'imprégnation toxique des centres nerveux par les poisons surrénaux, et au point de vue clinique il possède tous les caractères symptomatologiques des comas toxiques : perte de la motilité volontaire et de la

sensibilité, obnubilation intellectuelle profonde. Le sujet réagit à peine quand on le pince fortement, le réflexe rotulien est souvent aboli. Du côté des yeux le réflexe pupillaire est conservé, mais il peut y avoir de l'inégalité pupillaire. Parfois il existe des soubresauts musculaires. Les fonctions respiratoires et cardiaques sont peu troublées, à part l'hypotension artérielle qui est de règle dans l'insuffisance surrénale, qu'elle soit lente ou aiguë.

La fièvre est généralement absente. Les urines peu abondantes, foncées, fétides, albumineuses, doivent dans certains cas être obtenues par cathétérisme, car il y a de la paresse vésicale. Il y a de la constipation ou de la diarrhée très fétide. Somme toute, c'est un coma toxique banal qui ne prend un caractère clinique spécial que du fait de la coïncidence d'autres éléments du syndrome d'insuffisance surrénale.

c) *Céphalée.* — La céphalée est un symptôme fréquemment retrouvé dans les observations. Elle est des plus variable comme intensité et comme modalité clinique. Tantôt c'est une simple lourdeur de tête, et tantôt c'est une céphalée lancinante gravative arrachant des plaintes aux malades. Dans une observation d'encéphalopathie à forme pseudo-méningitique, elle simulait parfaitement l'atroce céphalée de la méningite tuberculeuse et s'accompagnait d'un cri analogue au cri hydrencéphalique. Elle a fait presque complètement défaut chez une malade de Sergent, atteinte d'encéphalopathie à forme pseudo-

méningitique. C'est néanmoins un symptôme qui atteste l'atteinte profonde des centres cérébraux.

d) *Les troubles sensitifs.* — Les troubles sensitifs comprennent les douleurs et l'hyperesthésie cutanée.

Parmi les douleurs, les unes ressemblent aux douleurs que l'on observe au cours de la maladie d'Addison, douleurs lombaires parfois localisées à l'épigastre ou dans les hypocondres, avec irradiations vers le thorax. Les autres sont des douleurs subites atroces diffusées dans tout l'abdomen à la façon de violentes coliques, s'accompagnant de crampes dans les jambes et arrachant des cris aux malades. Ces douleurs violentes, comme l'a fait remarquer Chauffard, « sentent trop l'intoxication » pour que l'on puisse hésiter à les rattacher à l'hypo-épinéphrie. Il n'en va pas de même de la première variété qui semble relever de lésions péricapsulaires concomitantes. L'hyperesthésie cutanée généralisée est signalée dans plusieurs observations, elle a pu dans certains cas être prise à tort pour un argument en faveur du diagnostic de méningite tuberculeuse et doit être connue à ce titre.

e) *Le délire.* — Nous étudierons complètement le délire lorsque nous traiterons de la forme psychopathique de l'insuffisance surrénale aiguë. Disons, dès maintenant, qu'il s'agit plutôt de manifestations délirantes au cours d'un état de confusion mentale que d'un délire vrai.

f) *L'agitation.* — L'agitation est due, tantôt à de

l'excitation cérébrale, elle relève alors des accès de confusion mentale dont nous venons de parler, tantôt à une excitation motrice, et il faut alors la rapprocher des crises convulsives.

g) *Les crises convulsives.* — Les crises convulsives, assez fréquentes, peuvent revêtir plusieurs types: épileptiformes, choréiformes, myocloniques. Nous les étudierons en détail en traitant de la forme convulsive de l'encéphalopathie surrénale aiguë.

h) *Les crises apoplectiformes.* — Les crises apoplectiformes se produisent lorsque les surrénales cessant brusquement de fonctionner, l'intoxication est suraiguë. Un sujet en bonne santé est terrassé par un malaise subit, par cette asthénie foudroyante que nous avons signalée, en quelques minutes il entre dans le coma. La mort suit à bref délai et c'est le plus souvent au médecin légiste à établir sa cause

i) *Les paralysies.* — Les paralysies sont très rares. Il ne faut pas les confondre avec les phénomènes relevant de l'asthénie. Elles sont comparables à la paralysie du train postérieur que l'on observe chez les animaux qui ont subi la décapsulation expérimentale.

On peut observer de l'incontinence par parésie du sphincter ou au contraire de la rétention par parésie vésicale, des paralysies des muscles respiratoires et la syncope cardiaque, traduction de l'action sur le myocarde du poison curarisant surrénal, et cause de mort rapide.

j) *Les troubles oculaires.* — Les troubles oculaires ont été décrits par E. Sergent. Ils sont caractérisés par la photophobie, la douleur à la pression des globes oculaires qui sont parfois un peu saillants.

Il peut s'y ajouter des troubles pupillaires : inégalité des pupilles, celles-ci pouvant dans certains cas changer brusquement de dimensions, sans qu'il se soit produit de modifications dans l'éclairage.

Ces troubles oculaires présentent surtout de l'importance dans la forme pseudo-méningitique.

2° Troubles circulatoires

Les troubles circulatoires constituent le second grand groupe des symptômes de l'insuffisance surrénale aiguë. Tandis que les troubles nerveux traduisaient la perturbation du rôle antitoxique dévolu aux sécrétions de la zone corticale de la glande, les troubles circulatoires relèvent du manque de fonctionnement relatif de la zone médullaire où s'élaborent les produits hypertenseurs, au premier rang desquels vient l'adrénaline. Ainsi ces deux groupes de symptômes se complètent et lorsqu'ils coexistent on peut affirmer le déficit surrénal. Ils comprennent essentiellement l'hypotension artérielle et les troubles vaso-moteurs :

a) *L'hypotension artérielle.* — L'hypotension artérielle est un des symptômes qui ne manquent pour ainsi dire jamais, et est toujours très appréciable. Elle

peut atteindre un degré extraordinaire ; la tension artérielle de certains malades était si basse que l'on a cru à l'existence d'une anomalie artérielle bilatérale, dans l'impossibilité où l'on se trouvait de prendre le pouls radial Il est fréquent que l'on ait les plus grandes difficultés à obtenir la mesure de cette tension, même en employant des appareils d'une grande sensibilité comme l'oscillomètre de V. Pachon placé sur une grosse artère comme l'humérale. Dans certains cas, seule l'auscultation cardiaque traduisait l'activité du système cardio-artériel.

L'hypotension présente un autre particularité précieuse pour le clinicien, sa précocité. Dès que le moindre fléchissement se produit dans l'activité surrénale, elle apparaît. Elle est donc toujours installée de longue date avant que se produisent les accidents aigus qui nous intéressent. On devra donc, toujours la rechercher systématiquement chez tous les malades ; à plus forte raison si l'existence d'un symptôme d'ordre nerveux comme l'asthénie vient attirer l'attention du côté des surrénales. Elle permet alors d'affirmer l'imminence de l'apparition des accidents et la nécessité d'instituer d'urgence le traitement opothérapique, si l'on veut les juguler.

L'explication de ce phénomème est d'une grande simplicité, elle découle directement de l'action admise aujourd'hui par tous, des extraits médullaires surrénaux sur le maintien de la tension artérielle normale.

Hypo-épinéphrie=hypotension, Hyper-épinéphrie =hypertension.

A côté de l'hypotension artérielle, se place un symptôme sur lequel a justement insisté M. Laignel-Lavastine : la faiblesse ou l'absence de pouls capillaire. Celui-ci doit être mesuré à l'aide d'appareils spéciaux et très sensibles comme le pléthysmographe d'Hallion et Comte et en comparant avec un sujet sain placé dans les mêmes conditions de température.

b) *Les troubles vaso-moteurs.* — Au premier rang des troubles vaso-moteurs se trouve *la ligne blanche surrénale* due à la sagacité clinique de E. Sergent qui avait cru y trouver un signe quasi-pathognomonique.

Pour en provoquer l'apparition, il suffit de frôler légèrement la peau de l'abdomen avec un objet mousse, avec la pulpe du doigt par exemple, sans gratter et sans exercer une pression trop forte ; au bout de trente à soixante secondes, on voit apparaître, sur le trajet qu'a suivi le doigt une raie blanche assez large qui va en s'accentuant de plus en plus, demeure stationnaire plus ou moins longtemps, parfois trois ou quatre minutes, et s'efface peu à peu.

Sergent explique ce phénomène par un spasme capillaire lié à la diminution des sécrétions surrénales. Celles-ci, on le sait, ont un effet vaso-constricteur, sur la circulation périphérique.

Ce signe de la raie blanche a été très discuté. Certains auteurs affirmant l'avoir rencontré en l'absence de tout autre signe d'hypo-épinéphrie. D'autres, au contraire, ne l'ayant pas trouvé au cours de syndrome

addisonniens typiques. Quoiqu'il en soit lorsqu'il coexiste, comme le demande son auteur, avec une tension artérielle inférieure à 13 centimètres de Hg au sphygmomanomètre de Potain, sa valeur est très grande.

Les différentes discussions de la Société médicale au sujet de la valeur de la raie blanche de Sergent ont eu le mérite de mettre en valeur un certain nombre de troubles vaso-moteurs susceptibles de se produire au cours de l'insuffisance surrénale, comme d'ailleurs dans bien d'autres affections. Ce sont :

La ligne blanche de Gubler que Sergent appelle ligne blanche physiologique. Elle se trace avec l'ongle, apparaît assez vite, ne va pas en s'élargissant, est souvent bordée de deux raies roses.

La ligne blanche signalée par Léon Bernard et Laignel Lavastine qui fait rapidement place à une *raie rouge* bordée de deux raies blanches.

La raie méningitique banale.

Enfin, M. Laignel Lavastine a insisté sur la persistence anormale de la *tache blanche* produite par la pression forte du pouce sur la face dorsale du premier espace intermétacarpien. Cette persistance doit être constatée par rapport à un sujet sain pris comme témoin, placé dans des conditions identiques de température et de pression.

c) *La faiblesse et l'irrégularité du pouls.* La faiblesse et l'irrégularité du pouls sont une conséquence de l'hypotension artérielle.

d) La tachycardie avec tendance au collapsus. La tachycardie avec tendance au collapsus relève de l'atteinte du myocarde par le poison surrénal. Elle peut dans certains cas aboutir à la *syncope et à la mort subite.*

e) La sensation de froid accusée par les malades. La sensation de froid, souvent accusée par les malades tient aux troubles de la circulation périphérique.

3° Symptômes digestifs

Ce sont des symptômes d'origine toxique, ils se rappprocheraient donc des symptômes nerveux, mais leur importance secondaire doit les faire passer à la suite des troubles circulatoires, à la fois beaucoup plus fréquents et plus importants. Nous aurons à envisager comme troubles digestifs : l'anorexie, les vomissements, la diarrhée, la constipation.

a) *L'anorexie.* — Nous ne ferons que mentionner l'anorexie qui n'a qu'une faible importance clinique dans les formes aiguës qui nous occupent. Elle précède les vomissements.

b) *Les vomissements.* — Les vomissements sont au contraire une manifestation précieuse de l'auto-intoxication d'origine surrénale. Ils présentent plusieurs modalités, suivant la période envisagée. Tout à fait au début, ils offrent des caractères de vomissements pituiteux, se produisant le matin au réveil et

composés de mucosités et de glaires. Plus tard, ils deviennent alimentaires et peuvent survenir, comme dans l'observation objet de cette thèse, à la suite de chaque tentative d'alimentation. Enfin les vomissements, extrêmement fréquents, peuvent devenir bilieux, verdâtres, porracés rappelant ceux de l'urémie aiguë ou de la péritonite. Il faut ajouter que dans les cas d'insuffisance à marche suraiguë les vomissements peuvent prendre d'emblée cette allure et, joints aux douleurs abdominales et à la diarrhée, ils ont pu simuler dans un certain nombre d'observations un empoisonnement.

c) *La diarrhée.* — La diarrhée est fréquemment observée dans l'insuffisance surrénale aiguë et en particulier dans les différentes formes d'encéphalopathie. Elle est au contraire très rare, comme on le sait, dans la maladie d'Addison.

C'est une diarrhée toxique, extrêmement fétide. Dans certains cas elle se présente avec une telle abondance et une telle soudaineté que, jointe aux vomissements, elle fournit le tableau de la forme pseudo-cholériforme de l'insuffisance surrénale aiguë, qui ne rentre pas dans le cadre de notre étude mais que nous devons signaler à cause de sa grande fréquence relative.

d) *Constipation.* — La constipation reste un élément assez secondaire dans l'encéphalopathie. Mais joint à la céphalée, aux vomissements et aux troubles oculaires, elle contribue à constituer la forme pseudo-

méningitique. Son absence est d'ailleurs assez fréquemment notée au cours de cette forme.

4° Symptomes généraux

Les symptômes généraux sont très variables et d'une importance secondaire par rapport aux symptômes nerveux, circulatoires et digestifs. Nous aurons à envisager : la fièvre, l'hypothermie, l'amaigrissement et la cachexie, l'odeur cadavérique qui se dégage de ces malades à la période agonique. Enfin les renseignements tirés de l'examen du sang et des urines.

a) *La fièvre.* — La fièvre s'observe surtout dans les formes subaiguës comme la forme pseudo-méningitique. Dans ce cas, on peut admettre qu'elle est sous la dépendance d'une intoxication atténuée des centres thermiques, les intoxications massives entraînant en général la production de l'hypothermie. Bien souvent aussi, elle tient à l'évolution d'une affection concomitante, foyer tuberculeux en activité par exemple, ou bien réactions articulaires comme dans notre observation personnelle. Quand elle existe, elle est rarement très élevée et ne dépasse guère 38°5, 39 degrés.

b) *L'hypothermie.* — L'hypothermie se produit quand il y a sidération soudaine des centres thermiques par une intoxication massive.

Il en est ainsi dans certains cas d'encéphalopathie surrénale apoplectiforme, où le sujet, brusquement terrassé, tombe rapidement dans le collapsus et meurt.

Souvent l'évolution est simplement apyrétique et la température reste normale.

c) *L'amaigraissement et la cachexie.* — L'amaigrissement et la cachexie n'ont guère l'occasion d'être observés que dans les formes subaiguës et ne présentent aucune particularité spéciale.

d) *L'odeur cadavérique.* — L'odeur cadavérique s'observe dans les mêmes conditions, à la période terminale d'une encéphalopathie d'allure pseudo-méningitique par exemple. Elle est parfois extrêmement marquée, rendant l'abord du malade pénible. Greenhowe l'attribue à une putréfaction agonique des tissus. Achard et Phulpin ont constaté que le foie était envahi, par le coli-bacille, une demi-heure après la mort, chez une jeune femme atteinte de maladie d'Addison avec diarrhée dysentériforme et qui avait présenté ce phénomène de façon très nette.

e) *L'examen du sang.* — Il serait intéressant de connaître la formule cytologique du sang au cours de l'insuffisance surrénale aiguë à la forme encéphalopathique. Nous manquons malheureusement de renseignements à cet égard, de même qu'au sujet de la toxicité du sang dans les mêmes circonstances.

f) *L'examen des urines.* — L'examen des urines ne

présente qu'un intérêt relatif. Elles sont en général peu abondantes, foncées, souvent fétides et albumineuses. Il y a souvent de l'hypo-azoturie. Elles peuvent contenir des produits pathologiques : urobiline, indican, acide taurocholique et acides gras, indiquant l'existence de lésions dégénératives du foie et de fermentations intestinales. Enfin leur toxicité est très augmentée.

En résumé, les symptômes de l'insuffisance surrénale aiguë, à forme encéphalopathique, répondent à quatre groupes qui sont par ordre d'importance décroissante : symptômes nerveux, troubles circulatoires, symptômes digestifs et symptômes généraux.

Les symptômes nerveux sont : l'asthénie, le coma, la céphalée, les douleurs abdominales et l'hypéresthésie cutanée, le délire, l'agitation, les crises apoplectiformes, les paralysies, les signes oculaires.

Les troubles circulatoires sont : l'hypotension artérielle, les troubles vaso-moteurs, la faiblesse et l'irrégularité du pouls, la tachycardie avec tendance au collapsus, la sensation de froid accusée par les malades.

Les symptôme digestifs sont : l'anorexie, les vomissements, la diarrhée, la constipation.

Les symptômes généraux sont : la fièvre, l'hypothermie, l'amaigrissement et la cachexie, l'odeur cadavérique, les modifications du sang et des urines.

Parmi ces nombreux symptômes il en est trois qui, par leur constance, leur régularité et la sûreté de leur pathogénie, prennent une importance toute spé-

ciale. Ce sont : l'asthénie, l'hypotension artérielle les troubles vaso-moteurs. Leur réunion permet d'affirmer l'existence du déficit surrénal et par suite que, tels phénomènes encéphalopathiques qu'ils accompagnent, constituent bien l'encéphalopathie surrénale.

Lorsque de tels symptômes vont en rétrocédant sous l'influence du traitement opothérapique surrénal, en même temps que le syndrome encéphalopathique concomitant, la preuve de la nature surrénale de ce dernier effet est faite.

« Exiger, nous dit Sergent, le contrôle de l'autopsie pour admettre son existence (de l'insuffisance surrénale) est à mon avis, une grossière erreur ; la symptomatologie, la valeur diagnostique de l'opothérapie surrénale, sont suffisamment établies pour entraîner la conviction ».

Au cours de cette longue énumération de symptômes, nous n'avons pas mentionné la mélanodermie qui, pourtant, est signalée dans plusieurs des observations que nous rapportons.

Cette omission est volontaire, la mélanodermie étant considérée, à l'heure actuelle, comme sous la dépendance des lésions du sympathique. Par suite, elle ne relève pas de l'insuffisance surrénale aiguë et ne rentre pas dans le cadre de notre étude (1).

Nous venons de passer en revue les symptômes qui constituent le complexus symptomatique de

1. Léon Bernard, *Relations entre les syndromes surrénaux et les troubles des fonctions surrénales* (*Presse médicale*, 4 octobre 1913),

l'encéphalopathie, qui n'en est qu'une modalité clinique. Nous n'aurons donc plus à y revenir et nous n'aurons plus en vue que les différentes formes cliniques que peut présenter l'encéphalopathie liée à l'insuffisance surrénale aiguë.

ÉTUDE DES FORMES CLINIQUES

DE L'INSUFFISANCE SURRÉNALE AIGUË A FORME ENCÉPHALOPATHIQUE

Il nous faut maintenant étudier les différentes façons dont les symptômes de l'insuffisance surrénale aiguë peuvent s'assembler pour donner lieu au tableau clinique de l'encéphalopathie. La complexité en est telle que nous ne devrons pas envisager moins de cinq formes cliniques principales qui sont : la forme convulsive, la forme psychopathique, la forme apoplectiforme, la forme comateuse et la forme pseudo-méningitique.

Forme convulsive

La forme convulsive est la première dans l'ordre chronologique. C'est en effet à propos d'un addisonien, chez lequel des convulsions étaient intervenues à titre d'épisode terminal, que Klippel créa, en 1899, le terme d'encéphalopathie addisonienne auquel nous préférons maintenant celui d'encéphalopathie surrénale, plus précis.

Dans les différents cas qui ont été observés, la

forme convulsive se présentait sous des aspects trop dissemblables pour qu'il nous soit possible d'en donner une description d'ensemble. D'autre part, les faits d'observations ne sont pas assez nombreux pour justifier la création d'un certain nombre de subdivisions de la forme convulsive. Nous serons donc amenés à citer les principaux cas d'encéphalopathie surrénale aiguë à forme convulsive, tels qu'ils se sont présentés.

Dans le cas de Klippel, il s'agissait d'un homme de cinquante-sept ans qui, le 30 janvier 1899, fut pris dans la rue d'une crise d'excitation cérébrale, suivie de perte de connaissane d'une durée de cinq minutes.

Le 1er février le malade fut pris d'une nouvelle perte de connaissance dans la rue ; il entra à l'Hôtel-Dieu.

A l'examen, on reconnut un syndrome addisonnien typique. Mais pendant le séjour à l'hôpital du malade, qui dura près de six mois, il eut environ vingt crises qui se déroulèrent à peu près toutes suivant le même schéma.

Elles survenaient en général vers 4 heures du matin. Le malade était pris d'un délire qui se traduisait par des paroles incohérentes ou des cris (dans une des dernières crises, il poussa de véritables hurlements). Il quittait son lit pour parcourir la salle, tout à coup (au dire de ses voisins), éclatait une sorte de crise convulsive, surtout marquée au niveau des membres supérieurs qui se secouaient et se tor-

daient. Cela ne l'empêchait pas de continuer de parler à haute voix et de marcher dans la salle. Le veilleur a dû souvent le recoucher deux ou trois fois de suite. Enfin il perdait complèment connaissance, à la suite de nouvelles convulsions, et demeurait dans un coma plus ou moins prolongé.

Jamais on n'a trouvé dans ses urines ni sucre, ni albumine. Quatre jours avant sa mort il eut une crise d'une épouvantable violence, qui dura de une heure à huit heures du matin. Le 19 juillet, il était plus endormi. A la contre-visite, l'interne le trouva dans le coma, une saignée et une injection de sérum demeurèrent sans effet. L'autopsie fut faite et montra des lésions cérébrales que nous décrirons au chapitre d'anatomie pathologique et qui, par leur analogie frappante avec les lésions obtenues expérimentalement par Ettlinger et Nageotte, ne permettaient pas de douter de leurs relations avec la tuberculose surrénale dont le malade était porteur (1).

Voici donc un premier type d'encéphalopathie surrénale à forme convulsive. Un autre a été signalé par Talbot, Blaker et Bailey, Andrew. Il s'agit de très jeunes enfants ou de nourrissons, qui sont pris brusquement de troubles gastro-intestinaux, vomissements, diarrhée avec ou sans fièvre; fréquemment il s'y joint une éruption de purpura plus ou moins abondante. Les convulsions apparaissent bientôt

1. Klippel, *Encéphalopathie addisonienne*. Soc. Neurol., déc 1899.

Elles revêtent le caractère protéiforme de toutes les manifestations nerveuses chez le nourrisson. Tantôt la mort survient au cours d'une crise convulsive paroxystique, tantôt le pouls s'affaisse, devient indomptable et le petit malade ne tarde pas à succomber dans le collapsus.

A l'autopsie, on trouve les capsules surrénales détruites par une hémorragie volumineuse bilatérale.

Nous ne ferons que signaler le cas observé par Nobécourt et Paisseau, d'un jeune addisonnien de treize ans qui, peu avant la mort, a présenté des mouvements choériformes, intermittents, lents dans leur exécution, atteignant les membres supérieurs et surtout inférieurs et, à un degré moins marqué, les muscles du tronc et du cou auxquels ils imprimaient des mouvements de reptation.

A l'autopsie, ils ont trouvé des lésions tuberculeuses, massives des capsules surrénales. L'examen microscopique du cerveau et de la moelle n'a pas été pratiqué, il est probable qu'il aurait révélé les altérations cellulaires qu'occasionnent habituellement les poisons surrénaux.

Une quatrième modalité de la forme convulsive de l'encéphalopathie surrénale a été observée par M. Laignel-Lavastine. Il s'agissait d'un homme de vingt et un ans entré à l'hôpital Laënnec en octobre 1906 pour une chorée qui avait débuté quelques jours auparavant. Dès son entrée, on remarqua des signes d'addisonnisme : mélanodermie, asthénie,

hypotension artérielle, raie blanche de Sergent.

La malade avait constamment des mouvements de la face, des membres et surtout de la main d'allure gesticulatoire, mais moins amples et moins vifs que les mouvements choréiques. Ils augmentaient quand on lui parlait. L'état mental était voisin de l'hébétude. La voix était scandée, très particulière.

M. Laignel-Lavastine écarta le diagnostic de chorée ; il estima que les gestes lents, amples, arrondis du malade constituaient un syndrome myoclonique. En présence des autres signes physiques, fonctionnels et généraux, il crut pouvoir établir qu'il s'agissait d'insuffisance surrénale. L'autopsie confirma pleinement ces vues.

Forme psychopathique

Nous nous somme limités, au début de ce travail, à l'insuffisance surrénale aig ïë à forme encéphalopathique, c'est dire que nous ne pourrons parler ici des intéressantes psychopathies, observées au cours de l'insuffisance surrénale lente et auxquelles M. Laignel-Lavastine a donné les noms : de psychasthénique ou dépressive-mélancolique et de neurasthénique.

Nous n'aurons en vue que les épisodes aigus, d'allure parfois dramatique, qui surviennent au cours d'une insuffisance surrénale aiguë et qui en général précèdent de peu la mort. Ajoutons que,

dans certaines observations de psychopathies liées à l'insuffisance lente, on peut voir apparaître de tels incidents, avant la mort, au moment où l'auto-intoxication d'origine surrénale devient massive.

Cette forme psychopathique aiguë est plus généralement qualifiée de forme délirante. Le terme de délire est alors pris dans l'acception vulgaire, qui l'emploie à désigner toute réaction psychique vive et désordonnée, survenant au cours d'un état infectieux ou toxique. Il se rapproche ainsi de l'ancien délire aigu des classiques français. Il nous semble qu'il y a avantage à adopter, dans cette étude, la classification plus précise, employée actuellement en pathologie mentale.

Dans cette classification, le terme de délire ne saurait s'appliquer aux faits qui nous occupent car il manque la systématisation, l'orientation de toutes les facultés du sujet, autour d'une idée prévalente, qui caractérisent le délire vrai.

Au contraire les faits envisagés, rentrent, d'une façon naturelle, dans le cadre de la confusion mentale. Celle-ci, on le sait, comprend, comme attributs essentiels : le ralentissement de l'idéation, l'amnésie, la désorientation. A ces éléments essentiels et pour ainsi dire constants, peuvent s'adjoindre épisodiquement des hallucinations, de conceptions délirantes, qui, même lorsqu'elles attirent l'attention, par leur allure bruyante ne sont que des éléments secondaires du tableau clinique.

Parmi les types de confusion mentale, que les diffé-

rents auteurs tant français qu'étrangers, se sont attachés à préciser, il en est un qui semble plus particulièrement répondre aux cas qui nous occupent. C'est celui que Kraepelin a désigné sous le nom de Kollaps-Délirium, qui est à peu près identique à l'Amentia de Meynert, et dont le type clinique le plus courant, serait représenté par la confusion mentale survenant au cours de l'intoxication alcoolique aiguë.

Dans cette forme de confusion mentale, ce qui domine en apparence la scène, c'est une agitation incessante qui se traduit par des cris ou des paroles incohérentes, par une excitation motrice diffuse. Le sujet est le jouet d'illusions, d'hallucinations, il se voit entouré d'animaux repoussants, il semble craindre d'être attaqué par des ennemis.

Mais à vrai dire, quand on l'examine attentivement, on découvre que cette suractivité intellectuelle n'est qu'apparente. En réalité, les idées sont ralenties, le sujet est désorienté et incapable par lui-même de faire effort de mémoire. Pourtant si, par une interrogation précise et insistante, on parvient à vaincre cette torpeur intellectuelle, les conceptions délirantes s'effondrent et le malade répond d'une façon pertinente.

Il n'en va pas de même dans un délire vrai, où toutes les facultés intellectuelles du sujet sont appliquées au système délirant, Ce type de confusion mentale, à forme de Kollaps-Delirium, nous paraît donc s'appliquer à la majorité des cas et notam-

ment à notre cas personnel, à celui du malade de Boinet cité par Juquelier.

Un autre type de confusion mentale, qui nous paraît pouvoir se rencontrer au cours de l'insuffisance surrénale aiguë, est la forme de confusion mentale avec stupeur dans laquelle le malade se rapproche de l'état mental du typhique. Peut-être la malade de M. Laignel-Lavastine, dont nous rapportons plus loin l'observation, rentre-t-elle dans cette catégorie malgré une crise d'agitation antérieure.

En résumé, les troubles psychopathiques observés au cours de l'insuffisance surrénale aiguë constituent des symptômes de confusion mentale banale, tels qu'on peut les observer au cours de toutes les intoxications ou les infections. Ils ne prennent une signification clinique spéciale, que du fait de la coexistence des éléments essentiels du syndrome de l'insuffisance surrénale aiguë.

Forme apoplectiforme

La forme apoplectiforme a une grande importance en médecine légale. « Un homme tombe dans la rue le matin à 7 heures, il est amené dans le coma à l'hôpital; les extrémités sont cyanosées, la respiration très rapide et superficielle, le pouls extrêmement petit et précipité, le ventre ballonné; une selle diarrhéique survient, et le malade meurt à 7 heures du soir, douze heures après le début des accidents » (cas de M. Laignel-Lavastine).

On conçoit que, dans ces cas, le diagnostic de la cause de la mort soit difficile à préciser, surtout s'il s'agit d'un individu en état d'ivresse, portant des traces de traumatisme ou de blessures insuffisantes pour amener la mort par elles-mêmes.

Sans doute, l'autopsie fait reconnaître des lésions des capsules surrénales : hémorragies bilatérales ou tuberculose. Mais il nous semble néanmoins que le médecin légiste devra tenir compte, dans ses conclusions, de l'état d'ivresse ou du traumatisme qui ont pu provoquer l'hémorragie, ou bien transformer une insuffisance surrénale lente en insuffisance aiguë dans le cas de tuberculose.

Forme comateuse

Dans la forme comateuse le malade entre brusquement ou progressivement dans un coma plus ou moins complet, avec résolution musculaire, abolition fréquente des réflexes rotuliens, troubles pupillaires, obnubilation intellectuelle profonde.

Dans ce cas, l'absence de paralysie, de signes d'hypertension du liquide céphalo-rachidien font écarter l'origine cérébrale ou méningée des accidents observés, et l'on est amené à penser à un coma toxique.

C'est l'existence de l'hypotension artérielle, des troubles vaso-moteurs, ce sont les anamnestiques, révélant l'asthénie déjà ancienne, qui aiguilleront le

diagnostic vers le coma d'origine surrénale. Il serait néanmoins délicat de l'affirmer si le traitement opothérapique ne venait, par une amélioration rapide des troubles morbides, renforcer les probabilités en sa faveur.

Sergent a rapporté le cas bien intéressant d'un malade, cuisinier de quarante-quatre ans, qui, à la suite d'une indigestion par un civet de lièvre, était tombé dans un coma assez profond. Comme ce malade avait eu l'année précédente, une légère glycosurie et une espèce de mal perforant plantaire, d'ailleurs guéri spontanément, le médecin qui l'avait vu en ville avait porté le diagnostic de coma diabétique. M. Sergent se basant, d'une part, sur l'existence d'une période d'asthénie qui avait précédé le coma, sur l'hypotension artérielle (13 au Potain), sur la possibilité de produire une raie blanche abdominale et, d'autre part, sur l'absence de sucre dans les urines, qui étaient légèrement albumineuses, porta, le diagnostic de forme comateuse de l'insuffisance surrénale aiguë. Il prescrivit le traitement opothérapique qui guérit complètement le malade en un mois environ, ce qui, à ses yeux, suffit à justifier le diagnostic d'insuffisance surrénale relative créé par l'indigestion accusée par le malade

Forme pseudo-méningitique.

La forme pseudo-méningitique est la plus fréquemment observée et celle dont la symptomatologie est

la plus riche. Comme son nom l'indique, elle copie d'assez près le tableau de la méningite tuberculeuse. Le début est marqué par une période d'amaigrissement, de prostration, d'apathie, accompagnée de troubles du caractère ; mais, dès cette époque, il est possible de relever quelques-uns des caractères de l'asthénie surrénale plutôt que de la simple lassitude du tuberculeux en imminence d'explosion méningée.

A cette époque apparaissent : une fièvre plus ou moins élevée, des troubles gastro-intestinaux, de l'amaigrissement.

Peu à peu le tableau se précise. Une sorte de trépied méningitique s'ébauche.

La céphalée existe à peu près dans tous les cas, pourtant, elle semble moins accusée que dans la méningite tuberculeuse. Chez la malade de Sergent, qui a servi à donner la première description de cette forme, elle a été tardive et toujours peu accusée. Les vomissements ne font guère défaut, mais n'offrent pas l'aspect du vomissement cérébral en fusée. Ce sont les vomissements porracés que nous avons déjà décrits en faisant l'analyse des symptômes. Ils se rapprochent des vomissements que l'on observe au cours de la péritonite ou parfois des vomissements urémiques. Dans certains cas, ils sont presque incessants.

La constipation est de règle, pourtant elle fait défaut dans une observation de Sergent rapportée ci-après. Dans une autre observation du même auteur, elle avait au contraire été très opiniâtre

A ce pseudo-trépied méningitique, viennent s'adjoindre un certain nombre d'autres symptômes.

Les signes oculaires signalés par Sergent sont importants, ils consistent en photophobie, qui peut être très manifeste, douleur à la pression des globes oculaires un peu saillants, inégalité pupillaire, passage sans raison du myosis à la mydriase.

L'hyperesthésie cutanée généralisée est aussi signalée par Sergent et par Laignel-Lavastine ; on peut en rapprocher des douleurs dans les lombes, les flancs et l'épigastre.

Par contre, il n'existe pas de contractures musculaires, ni de signe de Kernig. Les reflexes pupillaires, tendineux et cutanés sont sensiblement normaux.

Sergent a noté : la position en chien de fusil, un cri monotone rappelant le cri hydrencéphalique.

La température oscille entre 37°8 et 39 degrés. Le pouls est rapide 120, 140. Mais l'hypotension artérielle, toujours manifeste, a été portée à un tel point, dans une observation, que l'on a dû recourir à l'auscultation cardiaque pour pouvoir compter les pulsations ; dans d'autres observations, la tension artérielle était de 8 ou 10 centimètres de Hg au Potain. On a observé également le pouls jugulaire.

L'asthénie de ces malades est extrême, pourtant on peut voir survenir des périodes d'agitation, de subdélire.

Les éructations fréquentes, le hoquet persistant, une gêne respiratoire, allant jusqu'à l'angoisse, la

cyanose des extrémités, l'odeur cadavérique des malades ont encore été signalées. Les urines n'offrent rien de caractéristique.

Nous n'avons aucun renseignement sur la ponction lombaire qui n'a jamais été pratiquée. Dans une de ses observations, M. Sergent note seulement qu'à l'autopsie le liquide céphalo-rachidien n'était pas hypertendu. Cette lacune a permis à M. Léon Bernard de mettre en doute l'existence de la forme d'encéphalopathie que nous venons de décrire. M. Sergent répond, que, dans les deux autopsies qu'il a pratiquées, il n'a pu arriver à déceler la moindre altération des méninges, alors qu'il a trouvé des lésions massives des surrénales ; il ajoute que la ponction lombaire constitue un traumatisme à éviter lorsque l'on soupçonne l'insuffisance surrénale.

Enfin, c'est notamment à propos de cette forme que l'on a le plus discuté la valeur des troubles vasomoteurs dans l'insuffisance surrénale. Sergent signale dans toutes ses observations la raie blanche persistante qu'il appelle surrénale. Laignel-Lavastine rapporte dans les siennes, à côté d'une raie blanche très passagère, l'existence d'une raie rouge de 2 à 3 millimètres, bordée de deux raies blanches de 2 millimètres. Il signale encore la persistance de la tache blanche du dos de la main et la faiblesse du pouls capillaire, mesuré au pléthysmographe. Siredey et Tinel ont rapporté l'observation d'un homme ayant présenté des symptômes de méningite bien nets et du vivant duquel ils avaient fait le diagnostic de lésions

des surrénales à cause de l'existence de la raie blanche de Sergent. Malheureusement, l'existence relevée, à l'autopsie, de granulations méningées discrètes ne nous permet pas de considérer leur observation comme relevant de la forme pseudo-méningitique de l'insuffisance surrénale, malgré les lésions massives des surrénales.

PRONOSTIC

L'insuffisance surrénale aiguë à forme encéphalopathique comporte un pronostic des plus sombres, puisqu'elle implique des lésions avancées d'organes dont le fonctionnement est indispensable à la vie. Ce pronostic est un peu moins sévère dans les cas d'insuffisance relative, où les accidents apparaissent alors qu'ils subsiste une quantité relativement considérable de parenchyme sain. Ils sont alors dus à l'accumulation dans l'organisme, d'une quantité anormale de produits toxiques, résultant d'une maladie infectieuse ou toxique.

Dans ces cas, si l'on parvient à conjurer les accidents immédiats, on peut espérer prolonger la vie du malade, jusqu'à ce que les progrès des lésions anatomiques, viennent rendre l'insuffisance surrénale absolue.

D'une façon générale, le pronostic est donc toujours mortel à plus ou moins longue échéance, et les degrés de gravité du pronostic sont mesurés à la date plus ou moins éloignée de la mort.

C'est dans la forme apoplectiforme que le pronostic présente son maximum de gravité. Nous avons

vu en effet que l'évolution se fait en quelques heures et que le plus souvent on se trouve en présence d'un cas de mort subite, dont le diagnostic relève de la médecine légale.

La forme convulsive n'offre pas toujours la même gravité. Les nourrissons atteints d'encéphalopathie surrénale convulsive, meurent avec une grande rapidité. Il en a été de même du malade myoclonique de Laignel-Lavastine. Au contraire, le malade de Klippel a vécu six mois à partir du début de ses crises convulsives.

La forme psychopathique semble d'un pronostic très grave, du moins sous la forme où nous l'avons envisagée de confusion mentale survenant à titre d'épisode aigu. La mort est survenue en deux heures, dans notre cas personnel ; en trois heures chez le malade de Boinet cité par Juquelier ; trois jours, dans la forme avec stupeur de Laignel-Lavastine.

La forme pseudo-méningitique présente l'irrégularité d'évolution des méningites elles-mêmes. Elle dure de quelques jours à deux ou trois semaines. Enfin, la forme la plus bénigne paraît être la forme comateuse. Sergent en ayant publié une observation, que nous rapportons ci-après, où le malade à quitté l'hôpital guéri. Il ne peut évidemment s'agir que d'une guérison temporaire, l'existence de lésions anatomiques des capsules surrénales supposant un jour ou l'autre leur insuffisance absolue et définitive.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic de l'insuffisance surrénale aiguë à forme encéphalopathique ne laisse pas que de soulever un délicat problème clinique. En effet, il s'agit d'une affection dont l'existence est connue de fraîche date ; il s'en faut de beaucoup que toutes les particularités en soient exactement connues. Le clinicien est placé entre deux écueils principaux. D'une part, voir l'insuffisance surrénale là où elle n'existe pas, et d'autre part la méconnaître quand il la rencontre réellement. Pour éviter la première cause d'erreur, il importe de ne porter un tel diagnostic qu'en s'entourant de garanties sérieuses, c'est-à-dire lorsque des symptômes encéphalopathiques bien nets coexistent avec des symptômes d'insuffisance surrénale aiguë indéniables, tels que la triade : asthénie, hypotension artérielle, troubles vaso-moteurs, et en l'absence de toute autre affection, cause plus fréquente d'encéphalopathie.

Quant à la seconde erreur, elles sera évitée facilement si l'on sait penser aux surrénales. Il nous semble qu'à l'heure actuelle la pathologie surrénale est suffisamment tracée dans ses grandes lignes,

pour que la glande surrénale prenne place sur la liste des organes que le clinicien averti interroge de parti pris, chez tous les malades, quel que soit le motif pour lequel ils viennent consulter. Un examen complet doit comprendre, à la suite de l'exploration des viscères principaux : poumons, cœur, tube digestif, foie, reins, rate, etc., une recherche attentive de l'état de fonctionnement des capsules surrénales, alors même que rien ne fait penser à leur insuffisance. C'est par la généralisation d'une telle pratique que l'on pourra arriver à une connaissance satisfaisante de toutes les formes de l'insuffisance surrénale et en particulier de l'encéphalopathie aiguë.

D'ailleurs le diagnostic, positif et différentiel, se présente de façon bien différente suivant la forme clinique envisagée.

C'est ainsi, que l'existence de crises convulsives apparaissant au cours d'une insuffisance surrénale aiguë, parfaitement caractérisée, chez un sujet n'ayant jamais présenté auparavant de crises épileptiques ou d'équivalents, entraînera, en quelques sorte, d'une façon automatique le diagnostic d'encéphalopathie à forme convulsive.

En pareil cas, il n'y a pour ainsi dire pas de diagnostic différentiel à faire, car ce n'est que dans l'impossibilité d'invoquer une autre cause plausible que l'on se trouve amené à songer à l'encéphalopathie surrénale.

De même, en nous plaçant toujours dans le cas d'une insuffisance surrénale aiguë évidente, l'appari-

tion de troubles psychiques, chez un sujet auparavant indemne à ce point de vue, nous oblige, en quelque sorte, à établir une relation de cause à effet entre les troubles morbides observés et imprégnation des centres nerveux par les poisons surrénaux.

Dans les deux formes que nous venons de citer, le diagnostic est donc en quelque sorte un diagnostic d'exclusivité. Il n'en va pas de même pour celles qui nous reste à envisager : forme d'apoplectiforme, forme comateuse, forme pseudo-méningitique. Là, au contraire, ce n'est que par élimination que l'on pourra arriver au diagnostic. Il est certain, par exemple, qu'en présence d'un ictus survenu dans la rue, on pensera d'abord aux causes banales d'ictus, c'est-à-dire à l'hémorrhagie et au ramollissement cérébral, aux méningites aiguës, à l'abcès encéphalique, à la tumeur cérébrale.

Ce n'est que lorsque l'absence d'hémiplégie, de contractures, de signes d'hypertension intracrânienne, auront rendu difficiles à admettre ces diagnostics, lorsqu'au contraire on relèvera l'existence d'hypotension artérielle manifeste, de la ligne blanche de Sergent, que l'on sera amené à rattacher la crise apoplectiforme à l'insuffisance surrénale aiguë.

De même, en présence d'un sujet entré dans un coma progressif, après avoir éliminé les mêmes causes que précédemment, on pensera à l'existence d'un coma surrénal. Ce n'est que, lorsque par l'examen attentif du sujet et la recherche des anamnestiques, ces causes, pour ainsi dire de premier plan,

auront été écartées et,au contraire,l'insuffisance surrénale aiguë rendue probable, sinon certaine, qu'on se hasardera à porter le diagnostic d'encéphalopathie surrénale à forme comateuse.

La forme pseudo-méningitique est d'un diagnostic également délicat. Dans la majorité des cas, on pensera d'abord à la méningite tuberculeuse ou plus rarement cérébro-spinale. Ce n'est que par une analyse minutieuse des symptômes que l'on sera amené à modifier cette impression.

L'histoire antérieure permet de relever, avant le début des accidents,une asthénie facile à différencier de la simple lassitude du tuberculeux qui prépare une méningite. A la période d'état, le trépied méningitique existe dans l'encéphalopathie pseudo-méningitique et les légères particularités qu'il y présente ne sont pas assez saillantes pour autoriser à des conclusions précises.

Les signes oculaires sont moins marqués que dans les méningites ; ils se bornent à frapper la musculature intrinsèque de l'œil,laissant intacts les muscles extrinsèques. Aussi l'existence de strabisme, de diplopie, de ptosis est-elle nettement défavorable au diagnostic d'encéphalopathie.

Les contractions musculaires manquent, alors qu'elles ne font guère défaut dans les méningites, et de même le signe de Kernig. C'est là un élément très précieux.

Les troubles sensitifs sont à peu près identiques dans les deux cas. Toutefois, il existe dans l'insuffi-

sance surrénale aiguë, des douleurs épigastriques et abdominales violentes qui ne s'observent guère dans les méningites.

La marche du pouls et de la température est assez irrégulière, elle ne présente jamais une allure cyclique en trois périodes comme dans la méningite tuberculeuse classique. Toutefois, on ne peut faire fond sur ce caractère, car l'on sait qu'au cours même des méningites le type classique est rarement observé.

L'examen de la tension artérielle, en montrant une hypotension nette, fournira au contraire un argument de première importance en faveur de l'insuffisance surrénale à forme pseudo-méningitique. La valeur de ce renseignement sera renforcée par la recherche du pouls capillaire si celui-ci, mesuré avec les précautions sur lesquelles nous avons déjà insisté, se trouve notablement inférieur à la normale.

L'étude des troubles vaso-moteurs sera également utile. Au lieu de la raie méningitique, raie rouge, précoce et persistante, on observera la raie blanche tardive et persistante de Sergent ou la raie blanche, suivie d'une raie rouge bordée de blanc qu'a signalé Laignel-Lavastine. De plus, on notera la longueur de la tache blanche du dos de la main. Tous ces phénomènes prenant une signification importante, lorsqu'ils accompagnent une tension artérielle inférieure à 13 centimètres de Hg.

L'existence d'une dyspnée foudroyante, d'allure toxique, d'une odeur cadavérique exhalée par le

malade, plaideraient également plutôt en faveur de l'insuffisance surrénale aiguë que de la méningite.

L'examen du sang et des urines ne fournit aucun élément important.

Mais c'est ici que vient se placer une question du plus haut intérêt : la ponction lombaire. Il est certain que si l'examen du liquide céphalo-rachidien mettait en évidence la présence d'agents microbiens quelconques : bacilles de Koch ou méningoccoque de Veichselbaum, l'existence de la méningite serait affirmée du même coup. Il en serait d'ailleurs de même, si cet examen montrait l'existence de la formule cytologique et chimique du liquide des méningites. Aussi longtemps du moins que l'on ne sera pas parvenu à démontrer l'existence d'une méningite toxique surrénale, analogue à celle dont M. Mosny à démontré l'existence au cours de l'intoxication saturnine.

M. Sergent se refuse pour sa part à pratiquer la ponction lombaire. Elle constitue un traumatisme important, qui peut avoir les plus graves conséquences, chez un sujet en imminence d'insuffisance surrénale. Elle ne fournit que des renseignements unilatéraux, elle permet parfois d'affirmer la méningite, mais ne fournit aucun renseignements relatifs à l'insuffisance surrénale elle-même.

Au contraire, cet auteur préconise une épreuve qui, à son avis, ne peut avoir que des avantages : l'essai du traitement opothérapique. Celui-ci, dans les cas d'insuffisance surrénale, amènera une amélioration

portant à la fois sur les symptômes d'encéphalopathie et sur la triade asthénie, hypotension, troubles vaso-moteurs. Amélioration qui, bien que souvent passagère, sera néanmoins assez caractéristique pour faire reconnaître la nature surrénale des accidents observés. Au cas où il s'agirait d'une méningite tuberculeuse, l'opothérapie resterait sans action, mais ne présenterait aucun inconvénient ; elle pourrait même dans certains cas constituer une utile médication symptomatique.

Cet emploi de la médication opothérapique, comme pierre de touche du diagnostic, est d'ailleurs, à étendre à toutes les formes de l'insuffisance surrénale aiguë. La généralisation de cette pratique permettra sans doute de reconnaître la grande fréquence des insuffisances surrénales relatives, par rapport aux insuffisances surrénales absolues et mortelles, auxquelles jusqu'à présent se sont trop limitées les investigations des cliniciens.

Néanmoins, à l'heure actuelle, et surtout dans le cas des formes encéphalopathiques qui nous occupent l'insuffisance surrénale aiguë reste malheureusement le plus souvent une affection mortelle à bref délai. Aussi le diagnostic clinique sera-t-il dans la majorité des cas complété et au besoin corrigé par le diagnostic anatomique, après autopsie.

C'est ce diagnostic anatomique que nous aurons en vue dans le chapitre suivant.

DIAGNOSTIC ANATOMIQUE

Nous avons vu que le diagnostic d'insuffisance surrénale aiguë à forme encéphalopathique, pouvait être établi par les moyens de la clinique, auxquels l'essai du traitement opothérapique ajoute un appoint important. Mais, dans un certain nombre de cas, c'est seulement l'examen anatomo-pathologique, après autopsie, qui viendra lever les derniers doutes pouvant encore subsister dans l'esprit du clinicien.

L'examen anatomo-pathologique montrera : d'une part, les lésions nerveuses, conséquence de l'auto-intoxication d'origine surrénale, et d'autre part, les lésions des capsules surrénales qui l'ont occasionnée.

Nous étudierons tout d'abord les lésions nerveuses.

Lésions nerveuses

C'est en 1896 qu'Ettlinger et Nageotte ouvrirent la voie, en communiquant à la société de biologie le résultat de leurs recherches sur des animaux décapsulés. Voici comment ils résumaient les lésions observées.

Dans la moelle, le protoplasma des cellules est

gonflé, et les prolongements protoplasmiques augmentés de largeur. A la périphérie,il y a souvent une bordure claire, dépourvue d'éléments chromatophiles.

Ceux-ci sont fragmentés et peuvent former, quand les lésions sont poussées au maximum, une poussière fine à peu près uniformément répartie.Une des altérations les plus caractéristiques est là présence, dans la partie fondamentale du protoplasma, de fissures courtes qui circonscrivent des fragments irréguliers. Elles ont l'aspect de lignes brillantes et forment en certaines régions une sorte de réseau à mailles allongées, sans orientation définie.

Elles sont dans l'épaisseur de la cellule et n'entament ni son bord ni ses prolongements. Le noyau n'a pas paru notablement altéré.

Dans le cerveau, les lésions cellulaires sont à peu près identiques,mais le protoplasma est moins tuméfié. Les fissures sont plus volumineuses et moins nombreuses. Elles sont en forme de croissant et envahissent les prolongements protoplasmiques.

Dans la couche la plus superficielle de l'écorce les petites cellules pyramidales se colorent d'une façon diffuse et intense, leur protoplasma est criblé de vacuoles très petites et nombreuses situées à la périphérie et qui donnent à la cellule un aspect épineux.

Dans le cervelet, les cellules de Purkinje n'ont pas de fissures mais on observe des lésions, des corpuscules chromatiques assez analogues à celles observées au niveau du cerveau et de la moelle. Enfin,Ettlinger

et Nageotte signalaient la fréquence de l'œdème cérébral en faisant des réserves sur la possibilité de son origine agonique.

En 1899, Klippel, en publiant l'observation par laquelle il créait la notion d'encéphalopathie par insuffisance surrénale, décrivait d'une façon minutieuse des lésions histologiques, qui, comme on va le voir, présentent une grande analogie avec des lésions d'origine expérimentale signalées par Ettlinger et Nageotte. Macroscopiquement, on observait de l'œdème cérébral, sans autre lésion appréciable ni des circonvolutions ni des méninges.

Au microscope, les artérioles de la substance grise étaient hyperhémiées avec diapédèse, dans les gaines lymphatiques, de cellules rondes assez abondantes et bien colorées, et quelques lymphocytes au niveau des espaces péricellullaires. Les cellules cérébrales étaient légèrement tuméfiées avec des noyaux souvent refoulés à la périphérie.

Même inflammation vasculaire dans la substance blanche de l'encéphale. On observait des boules de désintégration de la myéline et la multiplication des noyaux dans la même région.

De plus dans la moelle il existait des lésions diffuses des tubes nerveux ; ceux-ci offraient les modifications décrites comme marquant les différents stades d'altération qui aboutissent aux dégénérescences spinales et rencontrées dans des cas d'encéphalites.

On observait, en particulier au milieu de gaines de

myéline tuméfiées, des amas granuleux provenant de la désintégration du cylindre-axe et colorés par ses réactifs. Sur d'autres tubes plus rares, la lésion moins avancée, se réduisait au contournement ou au gonflement du cylindre-axe sans tuméfaction de la myéline.

Ces lésions très diffuses prédominaient seulement dans les cordons postérieux et latéraux.

En résumé : macroscopiquement de l'œdème cérébral banal.

Microscopiquement, dans le cerveau hyperhémie artérielle, diapédèse et surtout tuméfaction des cellules. Dans la substance blanche et dans la moelle, lésions des tubes nerveux qui paraissent en rapport avec les altérations des cellules de l'écorce grise.

Amabalino (1889) a trouvé également dans la moelle et le cortex de la chromatolyse et de la déformation des cellules pyramidales avec une très faible atteinte des ganglions splanchniques ce qui lui paraît un argument en faveur de l'atteinte toxique des centres.

Laignel-Lavastine a examiné en 1906 le cerveau d'un homme chez lequel l'encéphalopathie surrénale avait affecté la forme convulsive myoclonique.

Au point de vue macroscopique, les lésions étaient nulles. Au point de vue microscopique, à l'hématéine-éosine et au Van-Giesen on ne découvrit ni lésions méningées, ni conjonctivo-vasculaire. Au Nissl, les cellules pyramidales géantes, grandes et petites apparaissent en chromatolyse partielle ou

totale avec karyolyse totale fréquente et tuméfaction globuleuse.

Par la méthode de Cajal appliquée à la région du lobule paracentral, on n'observait qu'une certaine raréfraction des neurofibrilles au centre des cellules pyramidales géantes et à l'aide de l'objectif à immersion un certain état flou du chevelu des neurofibrilles secondaires un peu raréfiées.

Le même auteur, en 1908, a pu pratiquer un examen semblable sur le cerveau d'une addisonnienne qui avait présenté des symptômes d'insuffisance surrénale aiguë à forme de confusion mentale. L'encéphale (1.300 gr.) ne présentait aucune lésion méningée ou parenchymateuse macroscopique.

A l'examen microscopique de l'écorce cérébrale, le lobule paracentral, à l'hématéine-éosine et hématéine-Van-Giesen, ne montrait pas trace d'inflammation ni de sclérose. Il n'y avait pas de méningite. Les vaisseaux des méninges et du cortex étaient seulement congestionnés.

Au Nissl, on constatait la même congestion avec augmentation appréciable des cellules périvasculaires et des cellules satellites des cellules nerveuses.

Les pyramidales géantes, dont la forme générale était le plus souvent conservée, avaient leurs grains chromatiques nets ; elles étaient aussi riches en pigments.

Les grandes pyramidales étaient tantôt normales, tantôt en chromatolyse et karyolyse avec neurophagie plus ou moins accentuée.

Les petites pyramidales étaient entourées de nombreuses satellites. Elles avaient souvent leurs noyaux déformés, aplatis, à membrane parfois ondulée. Leur protoplasma était, tantôt en chromatolyse, tantôt avec grains chromatiques encore visibles.

De ces différents faits, il nous paraît résulter que, dans les cas signalés d'encéphalopathie au cours d'un syndrome d'insuffisance surrénale aiguë, il existe des lésions des centres nerveux qui ne présentent entre elles que des différences de détails. Elles portent particulièrement sur les cellules de l'écorce cérébrale ou de l'axe gris médullaire. Elles consistent essentiellement dans un état de gonflement du protoplasma qui peut être vacuolaire ou fissuré et qui est souvent le siège de lésions de chromatolyse plus ou moins accentuée. Ces lésions cellulaires sont parfois accompagnées de dégénérescences variées des cylindre-axes qui dépendent des cellules ainsi modifiées. Elles sont absolument superposables à celles obtenues expérimentalement par la supression des capsules surrénales chez le chien et par suite, elles fournissent le substratum anatomique sans lequel l'existence de l'encéphalopathie par insuffisance surrénale aiguë ne serait qu'une vue de l'esprit.

Lésions des capsules surrénales

Dans les observations d'individus ayant succombé à une insuffisance surrénale aiguë à forme encéphalopathique, on relève dans presque tous les cas la

tuberculose des capsules surrénales, dans quelques cas des hémorragies bilatérales. Nous étudierons donc ces deux processus anatomiques, nous bornant à énumérer les autres lésions des capsules susceptibles d'être signalées à leur tour.

Tuberculose des capsules surrénales. — La tuberculose nous présente à étudier deux ordres de lésions, d'une part, les processus lents ayant amené la destruction de la majeure partie de la glande et entraîné une insuffisance lente plus ou moins complète, et d'autre part, les processus aigus qui viennent s'y greffer à titre terminal et déchaîner les accidents d'insuffisance aiguë. Les processus lents sont représentés par des lésions analogues à celles que l'on observe dans les insuffisances lentes, dans la maladie d'Addison, par exemple.

Macroscopiquement : la glande est plus ou moins hypertrophiée et présente une consistance dure. Elle est englobée dans une atmosphère celluleuse altérée, épaissie, fibro-adipeuse, adhérente aux organes voisins, parfois creusée de véritables petits abcès froids. Il est des cas où, sans les grands splanchniques employés comme repères, il serait impossible d'arriver sur la masse formée par les surrénales et le plexus solaire. Dans ces cas,il y a lésion des ganglions nerveux et par suite coexistence de mélanodermie.

La glande, quand on a réussi à l'isoler, peut être lésé dans sa totalité, offrant trois aspects différents.

elles se présentent comme un véritable infarctus, se rapprochant des faits expérimentaux, mis en lumière par Léon Bernard et Bigard.

a) Caséification totale. — Il ne reste plus trace de parenchyme surrénal, transformé en une substance vitreuse et translucide ; parfois la dégénérescence offre l'aspect de mastic que l'on voit dans certaines tuberculoses rénales ;

b) La capsule est remplacée par une cavité occupée par un pus jaune, bien lié, qui s'échappe à la coupe ;

c) La surrénale atrophiée est remplacée par une petite masse crétacée.

D'autres fois les lésions sont partielles :

a) On trouve des masses d'aspect caséeux séparées par des lames d'apparence vitreuse translucides et entourées d'une coque d'apparence fibreuse. Ou bien :

b) Le parenchyme sain est parsemé de petites masses jaunâtres.

Au point de vue microscopique on met assez facilement en évidence l'aspect du tubercule caséifié, au niveau duquel la structure typique du follicule tuberculeux n'est pas toujours facile à mettre en évidence. Enfin notons que le centre des ilôts caséeux, lorsqu'il est encore bien distinct, est occupé par un vaisseau artériel, ce qui montre bien qu'il s'agit d'une tuberculose d'origine sanguine.

Les processus tuberculeux aigus, qui agissent dans certains cas pour supprimer les fonctions d'or-

ganes antérieurement lésés sont représentés par une infiltration lymphocytaire abondante, dans les espaces de parenchyme qui étaient demeurés sains, avec formation en certains point de follicules tuberculeux jeunes à structure classique : cellules géantes entourées d'éléments embryonnaires et lymphocytiques, avec parfois bacilles colorables. Il s'agit en un mot de poussées granuliques.

Hémorragies surrénales. — Les hémorragies surrénales seraient très fréquentes pour les auteurs qui les ont recherchées systématiquement au cours des autopsies de sujets morts d'une façon quelconque. Mattéi, Rolleston, Leconte, en citent 1 o/o chez les adultes et 45 o/o chez les nouveau-nés. Arnaud en a trouvé 11 o/o, mais la majeure partie était des hémorragies peu importantes qui ne s'étaient jamais manifestées cliniquement. En réalité, les hémorragies bilatérales ayant pu entraîner l'insuffisance surrénale aiguë sont assez rares. Les deux capsules sont alors transformées en une poche pleine de sang coagulé.

Ces hémorragies semblent avoir pour point de départ la région vasculaire qui limite en dedans la couche corticale ; parfois elles coïncident avec l'oblitération thrombosique de la grande veine centrale,

D'autres fois une hémorragie partielle a pu laisser à titre de reliquat une cicatrice fibreuse, diminuant ainsi la valeur fonctionnelle de la surrénale et faci-

litant la tâche à un processus destructif d'une autre nature, qui surviendra ultérieurement.

Ou bien au contraire une hémorragie légère peut détruire ce qui restait de parenchyme sain dans des surrénales antérieurement lésées. Le processus hémorragique se développe au cours des infections et des intoxications. Il est l'expression la plus marquée des réactions vasculaires dans les surrénalités aiguës, infectieuses ou toxiques. Mais les hémorragies peuvent aussi s'observer au cours des maladies chroniques infectieuses (tuberculose et autres maladies des voies respiratoires) ou toxiques (athérome, sclérose rénale, etc.). Enfin dans certains cas intervient le traumatisme et on les observe aussi dans certaines affections nerveuses, dans les cardiopathies, au cours du travail de l'accouchement.

Les tumeurs surrénales tant bénignes que malignes ne nous paraissent pas avoir jamais entraîné l'insuffisance surrénale aiguë à forme encéphalopathique. Nous ne pouvons en effet considérer comme tels les trois cas de troubles mentaux, liés à l'existence de tumeur surrénale, qu'a signalés Gallais et qu'il intitule : virilisme surrénal. M. Claude a montré en effet qu'il s'agit là de faits relevant d'un syndrome d'insuffisance poly-glandulaire.

La syphilis quelquefois invoquée comme cause d'insuffisance surrénale lente, ne l'a jamais été pour les processus aigus à forme encéphalopathique.

Les surrénalités tant aiguës que chroniques fourniront sans doute un jour un chapitre important.

Peut-être d'ici peu pourra-t-on se rendre compte que les surrénalités aiguës, survenant au cours des maladies infectieuses, jouent un rôle important dans la genèse des accidents nerveux qu'on y observe. Peut être verra-t-on que les auto-intoxications résultant des surrénalités chroniques, reliquats des surrénalités infectieuses, peuvent à la longue retentir d'une façon élective sur les cellules nobles de l'écorce cérébrale et occasionner ainsi à plus ou moins longue échéance divers troubles morbides.

Enfin, avant de clore ce chapitre de diagnostic anatomique, il nous faut dire un mot des lésions sympathiques concomitantes à celles des capsules surrénales. Il est fréquent en effet que l'on trouve des cellules nerveuses, incluses dans le parenchyme ou dans la capsule fibreuse de la glande, et qui se trouvent ainsi participer plus ou moins à ces altérations. D'autres fois l'extension d'un processus lent, comme par exemple la tuberculose, a pu se faire de la surrénale vers le plexus solaire, par l'intermédiaire de la gangue cellulo-adipeuse. Ces faits expliquent la coexistence assez fréquente de phénomènes d'origine sympathique comme la mélanodermie au cours de l'insuffisance surrénale aiguë à forme encéphalopathique.

PATHOGÉNIE

Nous devons nous efforcer maintenant d'expliquer brièvement la pathogénie de ces formes cérébrales de l'insuffisance surrénale aiguë.

Arnaud, en décrivant son syndrome apoplectiforme surrénal, avait émis une hypothèse ingénieuse pour lui, les phénomènes nerveux intenses observés dans les formes cérébrales ne sont pas sous la dépendance de la destruction capsulaire. Ce sont des éléments surajoutés, d'origine sympathique, liés à l'irritation des filets nerveux péri-capsulaires.

Sergent et Bernard ont fait justice de cette théorie ; ils ont montré que, pris isolément, les éléments des syndromes nerveux : céphalée, vomissements, douleurs, délire, agitation, crises convulsives, coma, ne sont que l'exagération d'éléments du syndrome bien connu d'insuffisance surrénale. Suivant l'expression de Sergent lui-même. « Si les symptômes dominent la scène, cela signifie simplement que le syndrome évolue suivant une forme nerveuse, comme il y a une urémie cérébrale à côté d'une urémie gastro-intestinale par exemple. »

Il semble donc bien que les phénomènes céré-

braux observés sont d'origine toxique, et sous la dépendance d'une insuffisance surrénale aiguë. Mais comment celle-ci peut-elle se manifester avec les caractères de soudaineté des faits cliniques que nous venons d'étudier ? Ici il nous faut envisager plusieurs hypothèses.

Dans un premier cas les capsules surrénales sont détruites brutalement par un processus anatomique rapide et bilatéral, comme c'est le cas, par exemple, pour certaines hémorragies. Les choses s'expliquent alors facilement ; les surrénales cessant brusquement de fonctionner ne remplissent plus leur rôle antitoxique.

Il se passe quelque chose d'analogue à ce que l'on produit dans les expériences de physiologie. L'intoxication éclate d'autant plus brutale que, (suivant l'expression de Supino) l'organisme du malade n'a pas eu le temps de s'habituer à l'intoxication, la mort survient comme chez les animaux par empoisonnement aigu.

Dans un deuxième cas, les surrénales sont le siège d'un processus destructif lent, tuberculose par exemple, qui a détruit une portion du parenchyme, mais qui en a respecté une quantité suffisante pour assurer, *grosso modo*, les fonctions surrénaliennes ; survient une maladie infectieuse parfois d'apparence bénigne, brusquement l'équilibre surrénal est rompu ; l'insuffisance aigüe éclate avec tout son cortège de symptômes effrayants. Que s'est-il passé ? On peut invoquer deux mécanismes qui

semblent s'associer le plus souvent. Ou bien la maladie infectieuse a engendré des lésions anatomiques, qui, même peu accusées, peuvent suffire à supprimer ce qui restait d'utile dans des organes déjà tarés. C'est en particulier se qui se passe lorsqu'une poussée aiguë granulique vient se greffer sur un processus tuberculeux lent. Ou bien l'infection a occasionné la production dans l'organisme de produits toxiques, vis-à-vis desquels les fonctions organiques antitoxiques, diminuées du fait des lésions surrénales préexistantes, se trouvent impuissantes.

C'est d'ailleurs par un mécanisme analogue, sinon identique, que l'on peut expliquer la troisième et dernière hypothèse. Cette fois encore, les capsules surrénales sont le siège d'un processus destructif lent, ayant respecté une portion du parenchyme en apparence suffisante, mais les accidents sont survenus, soit à la suite d'un traumatisme, soit sans cause appréciable. Dans le cas du traumatisme, on comprend facilement qu'il puisse y avoir formation de produits toxiques en quantité supérieure à la normale et rupture de l'équilibre surrénal comme précédemment.

Dans le cas où la crise d'insuffisance aiguë éclate au cours d'une bonne santé apparente, Sergent et L. Bernard admettent que le sujet a produit un travail qui, insignifiant peut-être pour un sujet sain, constitue un surmenage pour lui, par ce qu'il est au-dessus de ses forces surrénales. Il y a encore formation de produits toxiques en quantité supérieure à

celle que les émonctoires affaiblis peuvent neutraliser.

C'est ainsi que ces deux auteurs sont arrivés à admettre l'existence d'une insuffisance surrénale relative, établissant ainsi une analogie assez complète entre l'insuffisance surrénale et l'insuffisance hépatique.

Cette notion de l'insuffisance surrénale relative est des plus précieuses, puisqu'elle permet d'entrevoir tout une série de cas où l'intervention thérapeutique pourra être suivie d'un succès au moins temporaire.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Thiroloix)

Insuffisance surrénale aiguë à forme de confusion mentale avec manifestations délirantes, terminant l'évolution lente d'une caséification complète des capsules surrénales, et ayant simulé le rhumatisme cérébral (*Polyarthrite aiguë fébrile tuberculeuse*, type Poncet.)

La nommée L... Bose, veuve F..., âgée de trente ans, entre le 11 novembre 1911, à l'hôpital de la Pitié, salle Empis, service de M. le Dr Thiroloix, pour des douleurs articulaires, dont le début remonte à deux mois environ.

Les antécédents héréditaires et collatéraux n'offrent rien de particulier.

Antécédents personnels. — A vingt ans, ostéite tuberculeuse du sternum, ayant nécessité un grattage osseux, dont la cicatrice subsiste encore.

A vingt-cinq ans, crise d'appendicite ayant nécessité l'opération.

Réglée à quatorze ans, elle s'est mariée à vingt-deux et a perdu son mari, au bout de quelques mois des suites d'un traumatisme. Ni enfants, ni fausses couches.

Bonne santé habituelle ; mais la malade était sujette à se fatiguer très promptement.

Maladie actuelle. — Il y a deux mois environ, la malade a dû cesser son travail à cause d'une fatigue extrême qu'elle ressentait. Peu de jours après, elle a commencé à souffrir au niveau des articulations suivantes : scapulo-humérale droite, coude droit, les deux tibio-tarsiennes, les deux articulations des genoux.

Ces douleurs, sont devenues beaucoup plus violentes depuis quelques jours, si bien que la malade, qui, jusqu'alors n'a subi aucun traitement et n'a absorbé aucun médicament, se décide à rentrer à l'hôpital.

Examen : Au moment de son examen, le 11 novembre 1911, on est frappé de la prostration de la malade, qui semble anéantie. Il faut lui arracher des réponse qu'elle semble faire de mauvaise grâce. On constate qu'elle présente au niveau des articulations (scapulo-humérale droite, coude droit, les deux tibio-tarsiennes, les deux articulations des genoux), une légère rougeur, un gonflement très apparent, qui se compliquent au niveau des deux articulations des genoux d'une hydarthrose assez abondante. La malade se plaint en outre de douleurs très vives, que le moindre mouvement, le moindre contact, rendent excessives.

La température est à 40 degrés. Le pouls est très précipité, 140 pulsations à la minute.

On note enfin une légère teinte subictérique des conjonctives, les téguments présentent une teinte plutôt blafarde légèrement anémique.

Il s'agit bien, semble-t-il, d'un rhumatisme articulaire aigu franc, généralisé, survenant chez une femme qui porte sur le corps deux cicatrices dont l'une appendiculaire, reste peut-être sans

signification, mais dont l'autre, vestige d'un grattage du sternum nous révèle des antécédents tuberculeux nets.

Examen du cœur : à l'auscultation du cœur, on constate une tachycardie très accusée, avec rythme embryocardique, bruits un peu sourds et durs, le pouls est à 140. On prend la tension artérielle et on la trouve de 8 cm. 1/2 de Hg.

Examen des poumons : Pas de complications pulmonaires, en outre, pas de lésions tuberculeuses. Il n'existe aux sommets, ni bruits surajoutés, ni modifications dans la tonalité ou le rythme du murmure vésiculaire.

Examen du foie : foie non augmenté de volume.

Eyamen des urines : peu abondantes, foncées, ne contiennent ni sucre ni albumine.

En présence de cette malade, on porte donc le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu, franc, généralisé avec menace d'endocardite, et évoluant chez une ancienne tuberculeuse.

Traitement : enveloppements salicylés, régime lacté, 4 gr. de salicylate de soude à l'intérieur.

Évolution : 12 novembre. — L'état de la malade n'est guère modifié ; les douleurs articulières persistent aussi violentes, seule la température est légèrement diminuée.

Mais en revanche, la malade se plaint de vomissements, qui se produisent après le moindre essai d'alimentation. On ne leur attribue pas un pronostic inquiétant et on suppose qu'il s'agit simplement d'une intolérence particulière pour le salicylate de soude. On croit en faciliter l'ingestion, en prescrivant du citrade de soude.

Le cœur a conservé son rythme précipité, les bruits sont toujours sourds et durs. On croit percevoir un souffle systolique à la pointe.

13 novembre. — Ees vomissements n'ont pas cessé, malgré le citrate de soude, ils persistent aussi fréquents et rendent l'alimentation impossible. Aussi renonce t-on à l'ingestion du salicylate de soude par la bouche et on le prescrit en lavements.

Les bruits du cœur sont sont toujours précipités ; le souffle systolique perçu la veille est devenu manifeste.

15 novembre. — Même état ou à peu près. Les vomissements se produisent avec la même fréquence. Les articulations sont cependant un peu moins doulonreuses, le liquide articulaire a diminué légèrement au niveau du genou droit, mais il reste toujours aussi abondant au niveau du genou gauche.

A l'auscultation du cœur, toujours rythme précipité, et léger souffle systolique à la pointe.

Dans la nuit, vers minuit, l'attention de la surveillante est attirée, brusquement, par une agitation anormale de la malade, qu'elle trouve dressée sur son lit ; les yeux hagards, fixés dans le vide, faisant des gestes de défense. Elle semble ne pas reconnaître les infirmières qui sont accourues au bruit et les repousse avec terreur.

Elle profère des paroles incohérentes, se croit poursuivie par des ennemis ; elle voit autour d'elle des animaux répugnants. Elle appelle au secours. De temps en temps la malade paraît se calmer un peu, retombe sur son lit et porte la main à la tête comme si elle en souffrait. Puis l'agitation reprend avec l'excitation motrice diffuse et les hallucinations. L'interne de garde que l'on était allé chercher, survient au moment d'un de ces paroxysmes. D'après les renseignements qui lui sont fournis au sujet des manifestations douloureuses articulaires, il porte le diagnostic de rhumatisme cérébral.

Il prescrit des enveloppements froids, un sachet de glace sur la tête,

Sous l'influence de cette médication, l'agitation semble se calmer un peu ; la malade s'épuise, le délire devient un marmottement confus et à 2 heures du matin (le 15 nov.) la malade meurt dans une sorte de collapsus, deux heures après le début des accidents cérébraux.

15 novembre. — Au matin, quelques heures après la mort, on pratique avec toutes les précautions aseptiques une ponction lombaire sur le cadavre. Le liquide recueilli, examiné après centrifugation, ne contient aucun élément figuré, l'examen chimique montre une constitution normale. Enfin, une partie du liquide est mis en culture (lait anaérobie), cette culture restera stérile.

Ponction du péricarde, pas de liquide.

Autopsie le 17 novembre.

Poumons et plèvres : les plèvres des deux côtés sont adhérentes sur une grande étendue. Les poumons présentent aux sommets quelques granulations très discrètes et quelques tubercules crétacés.

Cœur : le cœur présente une double lésion de l'endocarde. La valvule mitrale porte sur tout le pourtour de son bord libre des végétations très nombreuses qui ont entraîné un début de rétraction.

L'orifice aortique est lésé lui aussi ; mais ces lésions paraissent de plus fraîche date et sont plus limitées, on aperçoit quelques points d'endocardite légère sur les valvules sigmoïdes de l'aorte.

Foie : normal, 1.340 grammes.

Reins : normaux ; gauche 130 grammes, droit 140 grammes.

Rate : normale, 225 grammes.

Corps thyroïde : normal, 15 grammes.

Péritoine : intact, à peine quelques adhérences au niveau de la

région appendiculaire, vestiges de l'opération. On ne trouve pas de granulations tuberculeuses.

Utérus : présente sur sa face postérieure un petit tubercule caséeux, de la dimension d'un grain de mil.

Annexes : au niveau du cul-de-sac de Douglas, on trouve, faisant comme une sangle, à la face postérieure de l'utérus, deux petites tumeurs symétriques, arrondies, lisses, rappelant par leur forme et leurs dimensions un grain de raisin noir. On s'aperçoit que ces tumeurs représentent les pavillons des trompes, ayant subi une transformation kystique et réunis par des adhérences. A l'ouverture elles laissent s'échapper une substance molle, caséeuse et sanguinolente. Il s'agit en somme d'une salpingite tuberculeuse bilatérale ancienne et enkystée.

Articulations : genou droit : synoviale normale, paraît peu lésée, pas de liquide articulaire appréciable.

Genou gauche : synoviale très congestionnée, carminée, présente de très nombreuses arborescences vasculaires. Liquide articulaire citrin abondant, que l'on recueille aseptiquement. Ce liquide examiné au microscope contient des lymphocytes, on ne met pas en évidence de microbes par les différents modes de colorations, en particulier le Ziehl est négatif.

L'examen à l'ultramicroscope ne fournit pas de renseignements plus précis. On injecte un centimètre cube de ce liquide à un cobaye (ce cobaye est mort tuberculeux au bout de cinq semaines).

Examen des capsules surrénales : Les deux capsules surrénales sont très augmentées de volume, elles pèsent 30 grammes chacune. Il a fallu les sculpter au milieu d'une épaisse gangue sclérose-adipeuse, qui les faisait adhérer, la droite au foie et au rein droit, la gauche au pancréas et au rein gauche. Isolées, elles

sont apparues bosselées avec, la gauche surtout, des noyaux indurés appréciables à la palpation.

Mascroscopiquement, à la coupe on voit que le parenchyme est bourré de tubercules ayant évolué vers la caséification. Quelques-uns ont subi la transformation crétacée.

Microscopiquement, les coupes sont occupées presque entièrement par des nodules de tissus caséeux, quelques-uns crétifiés. L'intervalle qui les sépare, et qui représente le reliquat du parenchyme glandulaire, est occupé par une infiltration lymphocytique énorme, de place en place on voit des cellules géantes, entourées d'une double couronne de cellules épithélioïdes et embryonnaires. Par la méthode de coloration de Ziehl, on a pu mettre en évidence, dans un certain nombre de ces cellules géantes, la présence de bacilles tuberculeux typiques

En résumé, l'examen microscopique a montré que sur un processus tuberculeux nodulaire ancien est venu se greffer un processus granulique aigu ayant entraîné la suppression brutale et définitive de la fonction surrénale.

Centres nerveux : L'encéphale, le bulbe, la moelle sont absolument intacts. Examinées minutieusement, les méninges ne permettent pas d'apercevoir le plus léger exsudat ni la plus fine granulation.

L'analyse de cette observation montre l'existence indéniable d'une insuffisance surrénale aiguë. Cliniquement, elle s'est caractérisée par l'asthénie, l'hypotension artérielle (8 1/2) et les vomissements toxiques. On n'a pas recherché les troubles vasomoteurs, l'attention n'étant pas attirée du côté des surrénales, mais il est probable qu'on les aurait trouvés si on les avait cherchés.

L'anatomie pathologique confirme ce diagnostic en montrant

que les capsules surrénales tuberculeuses de longue date ont été détruites par une poussée granulique aiguë.

En l'absence de toute lésion cérébrale ou méningée, de toutes modifications du liquide céphalo-rachidien, les troubles psychopathiques de confusion mentale avec manifestations délirantes, présentés par la malade doivent être logiquement attribuées à l'imprégnation toxique des centres nerveux par les poisons d'origine surrénale. Nous avons vu que, du vivant de la malade, l'interne de garde, ignorant l'existence de symptômes d'insuffisance surrénale, avait porté le diagnostic de rhumatisme cérébral, à cause des arthropathies existantes. Ce diagnostic ne nous paraît pas pouvoir être conservé.

D'ailleurs, la nature même des arthropathies est discutable : s'agit-il bien de rhumatisme articulaire aigu franc, ou bien ne relèvent-elles pas plutôt de la bacillose non folliculaire. Les antécédents de tuberculose de la malade ; l'absence de crise antérieure de rhumatisme, la fixité des lésions articulaires, l'insuccès du traitement par le salicylate de soude, surtout ce fait que le cobaye auquel on a injecté le liquide articulaire est mort tuberculeux en cinq semaines, semblent plaider en faveur de cette dernière hypothèse. Il est vrai que l'on a assisté à l'évolution d'une endocardite qui s'est traduite à l'autopsie par des lésions prédominantes au niveau de l'orifice mitral, mais pour rare quelle soit, l'endocardite tuberculeuse n'est pas moins aujourd'hui démontrée. Nous pouvons conclure dans ce sens, et exprimer dans ces termes, le diagnostic anatomo-clinique qui nous paraît devoir être adopté : insuffisance surrénale aiguë, à forme de confusion mentale avec manifestations délirantes, résultant d'une poussée aiguë granulique sur des capsules surrénales tuberculeuses de longue date, et s'étant manifestée paral-

lèment à des localisations articulaires, d'origine tuberculeuse (polyarthrite aiguë fébrile tuberculeuse, type Poncet).

OBSERVATION II

(Laignel-Lavastine, *Presse médicale dÉgypte*, 15 mars 1911).

Insuffisance surrénale aiguë à forme convulsive myoclonique

Il s'agit d'un homme de vingt et un ans, entré à l'hopital Laënnec dans le service de M. le Dr Bourcy, pour chorée, en octobre 1906.

On apprend qu'il avait vu le mois précédent un cas de chorée à l'asile de Vincennes, où il avait été envoyé en convalescence d'une amputation de l'avant-bras pour tuberculose du carpe. On l'examine le lendemain de son entrée.

Il est très pigmenté surtout aux organes génitaux. A la mélanodermie du type addisonnien, s'ajoutent des taches brunes dans la bouche.

Le ventre très hypéresthésié, est en bateau ; le malade est constipé, la langue est belle.

La respiration est rapide ; il existe des signes d'induration des deux sommets.

Au cœur, on entend un souffle d'insuffisance mitrale. Le pouls est petit à 130, la température voisine de la normale.

Sur l'abdomen, on provoque facilement la raie de Sergent, raie blanche assez persistante après le passage du doigt sur la peau.

Les pupilles, de taille moyenne, réagissent bien. Les réflexes rotuliens manquent. Le malade a constamment dès mouvements

de la face, des membres et surtout de la main, d'allure gesticulatoire, mais moins amples et moins vifs que les mouvements choréiques. Ils augment quand on lui parle.

Son état mental est voisin de l'hébétude, il faut l'interroger fortement et à plusieurs reprises pour qu'il réponde. Alors, comme se réveillant d'un rêve, il parle d'une voix scandée, très particulière qu'il n'avait pas lorsqu'il fut amputé.

Ces symptômes avaient fait hésiter le service entre une chorée et une méningite tuberculeuse. En raison de la brusquerie des accidents, de l'absence de la fièvre, des troubles mentaux, de leur coexistence avec le syndrome d'Addison, on croit pouvoir poser le diagnostic d'encéphalopathie à forme myoclonique par insuffisance surrénale aiguë.

La mort survint brusquement quarante-huit heures plus tard, sans que M. Laignel-Lavastine ait revu le malade. L'autopsie a confirmé le diagnostic.

Autopsie. — Le cerveau est macroscopiquement intact et il n'y a pas de méningite. Il existe des adhérences pleurales des deux sommets pulmonaires, surtout à gauche. La plèvre pariétale, recouvrant la gouttière vertébro-costale n'est pas épaissie; le lobe supérieur gauche est infiltré de tubercules crus. Le droit contient quelques tubercules crétacés.

Le cœur est gros; la grande valve de la mitrale est bordée d'un épaississement déjà ancien rappelant le frai de grenouille. Dans l'abdomen n'existent pas de lésions péritonitiques aiguës. Le foie est normal. Des adhérences entourent la surrénale gauche très grosse, caséifiée. La droite a beaucoup moins d'adhérences. Sur une coupe macroscopique transversale des deux surrénales on voit le centre caséifié avec disparition totale du parenchyme normal. La périphérie de la caséification est

formée de sclérose engainant les fibres des plexus péri-surrénaux.

Examen histologique. — Écorce cérébrale (alcool). A l'hématéine-éosine et Van-Giesen, on ne voit aucune lésion méningées, ni conjonctivo-vasculaires au Nissl, les cellules pyramidales, géantes grandes et petites, apparaissent en chromatolyse partielle au totale avec karyolyse fréquente et tuméfaction globuleuse.

La méthode de Cajal (1), dans le lobule paracentral, montre de très belles cellules pyramidales géantes de forme normale avec des neurofibrilles noires bien conservées à la périphérie et dans les dendrites, mais rares au centre. Certaines cellules ne contiennent même qu'une ou deux neurofibrilles dans leurs parties périphériques. Dans leurs parties centrales, le chevelu de neurofibrilles secondaires rouges, qui parait normal à un faible grossissement, ne semble lésé qu'à l'objectif à immersion, qui le montre un peu flou et raréfié.

On peut donc conclure que les lésions cellulaires visibles par la méthode de Cajal sont beaucoup moins marquées que celles que met en évidence la méthode de Nissl.

Surrénale droite (Sauer) : A l'hématéine-éosine, on voit la moitié supérieure de la glande complètement détruite par la tuberculose sous forme de caséification diffuse et de nodules à cellules géantes; aucune partie du parenchyme n'est reconnaissable ; la périphérie est engainée dans une sclérose diffuse, mêlée d'infiltration lymphocytique et caséeuse. Au sommet de cette préparation on voit des nerfs et de petits ganglions lympha-

1. Laignel-Lavastine, *Application de l'imprégnation argentique de Cajal, histoclinique de la cellule médullo-surrénale*, Société de Biologie, 1er avril 1905.

tiques, noyés dans la sclérose, entourés de coulées lymphocytiques et présentant une prolifération marquée de leurs cellules endothéliales.

On peut d'après cette seule préparation, faire le diagnostic rétrospectif probable de mélanodermie et de mort par insuffisance rénale.

Surrénale gauche (Cajal) : l'argent a produit de très jolies imprégnations de cellules géantes, qui parsèment la caséification massive de la glande. En un point, où il paraît persister, quelques cellules médullaires, claires et polycycliques par pression réciproque, on ne voit aucun grain noir argyrophyle, contrairement à l'état normal.

C'est bien une preuve histologique de l'insuffisance adrénalique. Cette forme n'a rien de commun avec le cas de chorée molle guérie promptement par l'opothérapie surrénale et que Sergent et Besset (2) considèrent comme la conséquence d'une insuffisance de la fonction surrénale en présence des poisons musculaires résultant des mouvements choréiques.

OBSERVATION III

(Laignel-Lavastine, *Presse médicale d'Égypte*, 15 mars 1911.)

Insuffisance surrénale aiguë à forme de confusion mentale chez une addisonnienne

Il s'agit (n° 603) d'une femme de cinquante-neuf ans entrée à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. Faisans, le 17 novembre

1. Sergent et Besset, *les Paralysies de la chorée et l'insuffisance surrénale*. Société médicale des Hôpitaux, 1910.

1908, pour fatigue générale et passée le 4 décembre, à cause de son agitation, dans le service des délirants du professeur Gilbert-Ballet. Les renseignements fournis par l'externe de M. Faisans, avant l'apparition des troubles psychiques, sont les suivants :

Le père de la malade est mort alcoolique. Réglée à dix-neuf ans, elle se marie à vingt. Son mari buvait et était syphilitique.

Elle a eu une fausse couche et cinq enfants, tous morts en bas âge de tuberculose, athrepsie et croup.

A dix-sept ans, elle eut une attaque de rhumatisme articulaire aigu, à trente ans une pleurésie gauche et à trente-deux ans une nouvelle pleurésie du même côté.

La ménopause vint à quarante-neuf ans. Alors elle s'aperçut d'une mélanodermie diffuse, en même temps qu'elle ressentait une faiblesse croissante et se plaignait d'anorexie.

En 1898, elle pesait 66 kilos et en 1903, 44 kilos. Depuis quatre ans elle a des bronchites répétées et, depuis deux ans, elle ne peut plus travailler à cause de son asthénie et des douleurs lombaires qui surviennent quand elle est debout.

Le 5 décembre, à la visite du matin, on trouve une femme mélanodermique qui fait immédiatement penser au syndrome d'Addison. La pigmentation de la face interne de la joue gauche, en arrière de la commissure labiale, la petitesse du pouls qui bat à 90, l'hypotension artérielle extrême à 8 1/2 de Hg, la raie de Sergent, la grande longueur de la tache blanche, l'asthénie confirment le diagnostic.

On apprend que depuis quarante-huit heures la malade délire, parle la nuit, a de la fièvre (38°6) et que c'est pour ces accidents qu'on l'a passée dans ce service. Au point de vue mental, on constate la désorientation dans le temps, mais non dans l'espace. D'ailleurs la malade, très absorbée, parle très peu ; si elle a été

excitée précédemment, c'est maintenant la dépression qui domine de beaucoup le tableau cliniqne. Il n'y a pas d'idées délirantes actives. C'est une simple confusion mentale avec asthénie. Ni sucre, ni albumine dans les urines.

On prescrit le régime lacté intégral et 0 gr. 30 de poudre de surrénale de Carrion. A la contre visite, l'état de la malade était le même. Rien ne faisant prévoir, sinon le diagnostic, la mort qui survint subitement de 6 à 5 heures du matin, après quelques minutes d'accidents asphyxiques formidables, rappelant tout à fait, d'après l'interne de garde, M. Caraven, la dyspnée d'une apoplexie pulmonaire.

A l'autopsie, on trouve dans la poitrine des adhérences pleurales du lobe supérieur droit et de tout le poumon gauche avec symphyse de l'espace pleuro-péricardiaque gauche. Dans les poumons, il n'y avait pas de tubercules macroscopiques appréciables, mais de la pneumonie chronique ardoisée des sommets avec épaississement scléreux des travées interlobulaires. Les feuillets péricardiques avaient des adhérences faciles à décoler. Le cœur était normal.

La foie (1.000 gr.) était marbré, muscade par endroits, les reins (105 gr. à droite et 95 à gauche) étant décorticables et d'aspect normal. La rate était très petite.

L'encéphale (1.300 gr.) ne présentait aucune lésion méningée ou parenchymateuse macroscopique.

Examen histologique. — Nous ne rapportons ici que l'examen du cerveau et des surrénales. Écorce cérébrale (alcool).

Le lobule paracentral, à l'hématéine-éosine et à l'hématéine Van Giesen, ne montre pas traces d'inflammation ni de sclérose. Il n'y a pas de méningite. Les vaisseaux des méninges et du cortex sont sont seulement congestionnés.

Au Nissl on constate la même congestion avec augmentation

appréciable des cellules péri-vasculaires et cellules satellites des cellules nerveuses.

Les pyramidales géantes, dont la forme générale est le plus souvent conservée, ont leurs grains chromatiques nets ; elles sont assez riches en pigment. Les grandes pyramidales sont tantôt normales tantôt en chromatolyse et karyolyse avec neurophagie plus ou moins accentuée. Celles-ci se caractérisent au niveau de certaines cellules nerveuses par la présence de 7 à 8 neurophages enfoncés dans des grottes creusées dans le protoplasme interdendritique des grandes pyramidales. Les petites pyramidales sont entourées de cellules satellites encore plus nombreuses. On en compte très bien 8 à 10 par coupe autour d'une petite pyramidale. Celles-ci ont souvent leur noyau déformé, aplati, à membrane parfois ondulée. Leur protoplasma est tantôt en chromatolyse, tantôt avec grains chromatiques encore visibles.

Surrénales : Malgré les splanchniques pris comme conducteurs pour arriver sûrement sur les ganglions semi-lunaires et les surrénales, la recherche de celles-ci est extrêmement laborieuse. On en découvre enfin une complètement atrophiée, réduite au volume d'une petite cerise, perdue dans une masse graisseuse englobant le plexus solaire et des ganglions lymphatiques assez gros. Plusieurs de ceux-ci ont leur centre caséifié ou crétifié.

La dissection est impossible sur la table d'autopsie. Elle a été terminée au laboratoire après fixation de la masse au formol. La surrénale gauche a pu ainsi être isolée. Quant à la droite, la petite bille jaunâtre qui paraissait lui correspondre, à l'examen histologique, est apparue n'être qu'un ganglion lymphatique à centre caséeux. Par contre, la gauche, un peu moins petite, du volume d'une petite cerise, fixée au formol et incluse au collo-

dion, était presque totalement détruite par la caséification ; une partie de la masse caséeuse était crétifiée. Dans une extrémité de la pièce, le tissu surrénal cortical était reconnaissable à quelques éléments glomérumaires et trabéculaires.

OBSERVATION IV

(Sergent, *Journal de Médecine et Chirurgie pratiques*, 25 novembre 1911)

Insuffisance surrénale aiguë à forme comateuse consécutive à une intoxication alimentaire et prise pour un coma diabétique.

Le nommé D..., âgé de quarante-quatre ans, employé de cuisine, entre salle Corvisart, à la Charité, le 24 janvier 1911, dans le service du Dr Sergent. Le début de la maladie remonte aux premiers jours de janvier, date à laquelle il fut repris d'une bronchite qu'il a depuis sept ans et qui disparaît tous les hivers.

L'an dernier, au cours de sa bronchite, on a trouvé du sucre dans les urines (3 gr. par litre) ; à la fin de la bronchite, le sucre disparaît. Peu à près, des durillons qu'il avait à la plante des pieds s'ulcérèrent et donnèrent naissance à une sorte de mal perforant qui dura jusqu'en août 1910.

Au mois d'octobre 1910, nouvelle bronchite, qui dure peu et s'accompagne de nouveau de glycosurie (6 gr. par litre). Tout en se soignant, il continue son travail ; cependant, à la fin de novembre, se sentant très fatigué, il est obligé de s'arrêter ; pendant une semaine il a de la diarrhée. Depuis les premiers jours de janvier 1911 il tousse et il crache abondamment. Affaibli, il reste au lit, ne se levant qu'une heure ou deux par jour ; il a

alors 4 gr. de sucre par litre ; de plus, il a des coliques et une diarrhée glaireuse et fétide ; l'appétit est complètement supprimé, la faiblesse augmente et, depuis le 20 janvier, le malade ne peut plus se lever ; il a de la difficulté pour parler et du tremblement général.

25 janvier. — Il n'a pas uriné depuis vingt-quatre heures ; jusque-là il urinait régulièrement ; la vessie contient de l'urine ; par le cathétérisme, on retire 200 grammes d'une urine foncée, très fétide qui contient de très légères traces d'albumine et pas de sucre.

Il est dans un état de somnolence profonde et de torpeur voisine du coma ; il faut le secouer fortement pour le faire ouvrir les yeux ; il est tout a fait obnubilé et incapable de s'exprimer. De temps en temps, on aperçoit de petits soubressauts musculaires. Lorsqu'on le pince, il réagit à peine.

Le reflexe rotulien est presque complètement aboli des deux cotés ; le reflexe pupillaire est conservé ; mais en examinant les deux yeux, on constate de l'inégalité pupillaire. Il n'y a pas de raideur de la nuque, ni de signe de Kernig. Le pouls est régulier et bat à 80 ; la tension artérielle est faible (13 au Potain) ; on constate la raie surrénale ; il n'y a pas de fièvre (37°2).

L'auscultation montre quelques gros râles sonores disséminés dans les bronches, rien au cœur.

L'haleine est très fétide, la langue très sale ; il n'y a pas eu de selles depuis deux jours.

Il a été envoyé dans le service avec le diagnostic de coma diabétique.

En présence de cet état, M. Sergent prescrit, en outre du cathétérisme vésicale, un lavement glycériné, trente gouttes d'adrénaline dans les vingt-quatre heures, du café, du thé.

26 janvier. — Le malade est allé à la selle. Pendant la nuit ; il s'est assis au bord de son lit et a uriné par terre deux fois. A la visite du matin on constate, en outre des signes de la veille, des contractions fibrillaires localisées aux avant-bras.

Même traitement.

27 janvier. — Le malade est moins somnolent et commence à répondre aux questions qui lui sont posées. Il a uriné environ un litre, il n'y a pas de sucre ni d'albumine. Le pouls toujours régulier et à 80 est plus plein. La tension s'est relevée à 16 ; la ligne blanche a disparu.

Même traitement.

28 janvier. — État général très amélioré ; le malade commence à parler librement sur un ton monotone ; il se souvient, qu'avant les accidents intestinaux qui l'ont terrassé, il avait eu une indigestion qu'il attribue à un civet de lièvre.

Les réflexes rotuliens sont redevenus normaux ; l'inégalité pupillaire a disparu ; les urines sont abondantes (1.500 gr.) et ne contiennent ni sucre ni albumine ;

Le pouls est à 72 ; la tension est à 18 1/2. Traitement : adrénaline : XX gouttes seulement, lait, café, thé.

29 janvier. — Le malade est assis dans son lit, souriant, il a uriné 2 lit. 500.

Les trois jours suivants, les urines s'élèvent à trois litres l'amélioration s'accentue rapidement ; la fétidité de l'haleine disparaît, la langue redevient rose, la parole est normale, les forces reviennent et le malade se lève et marche.

On a donné XX gouttes d'adrénaline jusqu'au 16 février, en reprenant progressivement l'alimentation ; jamais la tension n'a dépassé 17 et jamais il n'y eu de glycosurie.

OBSERVATION V

(E. Sergent, *Presse médicale*, 25 novembre 1903.)

Insuffisance surrénale aiguë à forme pseudo-méningitique

La nommée A..., Marie, vingt ans, femme de chambre, entre le 25 septembre 1903, salle Barth, hôpital Saint-Antoine, se plaignant d'une grande faiblesse générale et de douleurs abdominales vagues.

Antécédents héréditaires. — Père et mère morts tuberculeux ; frère et sœur bien portants.

Antécédents personnels. — N'a jamais eu de maladie sérieuse, souffre de l'estomac depuis deux ans.

Maladie actuelle. — Il y a quinze jours, elle fut prise de douleurs d'estomac plus violentes, qu'elle attribue à un excès de fatigue ; elle était sur le point de se marier, elle s'est surmenée, elle travaillait la nuit aux préparatifs de son trousseau. Pour se reposer elle partit à la campagne chez des amis. Mais dès son arrivée, elle est obligée de s'aliter, prise de vomissements fréquents. Un médecin fit le diagnostic d'embarras gastriques. Trois jours plus tard, n'éprouvant aucune amélioration, elle se fait conduire à l'hôpital.

Au moment de son entrée, elle a un peu de fièvre, 38°5 les traits sont tirés, le visage un peu coloré, la langue est saburrale, mais humide. Elle vomit dès qu'elle prend la moindre nourriture ; elle a des éructations fréquentes et éprouve une gêne douloureuse dans la région épigastrique. La constipation est absolue.

Elle est abattue, reste immobile dans son lit. En l'examinant on constate des cicatrices d'écrouelles sur le côté gauche du cou.

L'auscultation des poumons révèle l'existence d'un souffle bronchique au sommet droit et l'obscurité respiratoire au sommet gauche. Il n'y a rien au cœur. Les urines sont normales. Le pouls radial est tellement petit qu'on pense à une anomalie artérielle double ; pour compter le nombre des pulsations (120) il faut ausculter le cœur.

En présence de ces constatations on songe à une bacillose aiguë, à une méningite tuberculeuse au début.

Du 26 au 30 septembre, la température redevient normale, la malade se sent mieux, mais elle est toujours aussi abattue, elle a maigri. Les vomissements persistent et rendent l'alimentation presque impossible. Aucun symptôme nouveau, pas de céphalée, pas de contractures ni de signe de Kernig, pas de troubles oculo-moteurs. Même état pulmonaire.

Du 1er au 5 octobre, rien de nouveau mais amaigrissement progressif et prostration de plus en plus grande. Quelques vomissements porracés.

Du 5 au 7 octobre, vomissements porracés constants, constipation opiniâtre, asthénie profonde. La malade est couchée en chien-de-fusil et ne fait aucun mouvement. Ni contractures, ni céphalée, ni signe de Kernig. Pas de raie méningitique (au contraire la raie de l'ongle pâlit) pas de contractures idio-musculaires.

Du 5 au 8 octobre, même état. Facies grippé, nez pincé, amaigrissement de plus en plus profond. Persistance des vomissements porracés et de l'inégalité pupillaire. Photophobie. Toujours couchée en chien-de-fusil la malade cache sa tête sous ses couvertures et redoute la lumière. Elle reste immobile, inerte, ne parlant jamais spontanément, mais garde sa lucidité parfaite et lorsqu'on lui adresse la parole elle répond très nettement mais d'un air contrarié.

11 octobre. — L'inégalité pupillaire à disparu ; mais il y a de la mydriase, de la photophobie, de la douleur à la pression des globes oculaires. Les vomissements porracés sont toujours abondants. Pour la première fois, la malade se plaint d'avoir mal à la tête. L'asthénie est de plus en plus profonde. Depuis quelques jours déjà, M. Sergent songeait à la possibilité d'une lésion surrénale, mais sans oser faire part de son idée aux élèves du service. Ce jour-là, tout en faisant les plus grandes réserves, il se décida à leur soumettre ses soupçons. En effet, contre le diagnostic de méningite il y avait certains arguments importants : l'absence de céphalée appréciable, l'absence de contractures idio-musculaires ; les vomissements n'avaient pas les caractères habituels qu'ils offrent dans la méningite. L'attitude en chien-de-fusil peut être expliquée par l'état de profonde asthénie ainsi que par la photophobie. Seuls, les troubles oculo-moteurs plaident d'avantage en faveur de la méningite.

L'hypotension artérielle excessive est un signe constant d'insuffisance surrénale, les douleurs épigastriques ont une signification analogue, l'ensemble dn tableau clinique paraît calqué sur la description du syndrome d'insuffisance surrénale aiguë de Sergent et Léon Bernard.

12 octobre. — Même état ; la céphalée qui a fait son apparition la veille persiste ainsi que tous les autres symptômes ; de plus, on constate une hypéresthésie cutanée très manifeste. Rien de nouveau aux poumons.

13 au 15 octobre. — Asthénie de plus en plus marquée, de temps en temps, la malade pousse des plaintes inarticulées qui rappellent le cri hydrencéphalique. Elle a des frissons et se plaint d'avoir toujours froid. Le soir, le thermomètre marque 38°5. Le pouls radial est toujours imperceptible, il l'est resté

depuis le début. On est frappé ce jour-là par l'odeur cadavérique qui s'exhale de la malade.

16 octobre. — Le matin vers neuf heures, elle pousse une plainte légère, la surveillante se rend auprès d'elle, et la voit changer profondément : le nez se pince, la face pâlit, elle cesse de respirer. Elle était morte, sans faire le moindre mouvement, comme si elle s'était endormie subitement. Quelques secondes après, la surveillante a remarqué un phénomène qui l'a beaucoup frappée, les membres du côté gauche, surtout le bras, se sont brusquement cyanosés, la malade était couchée sur le côté droit.

A aucun moment, on a constaté la moindre ébauche de mélanodermie.

Autopsie. — Thorax : Autour de la trachée et des bronches, on trouve des ganglions tuberculeux anciens, en partie calcifiés. L'un d'entre eux doit être sectionné au costotome. Ils sont surtout agglomérés autour de la bronche droite, ce qui explique l'existence d'un souffle bronchique constaté au sommet droit.

Cœur : Petit, pas de lésions.

Poumon droit : Deux petits tubercules fibro-caséeux au sommet, tout autour induration congestive.

Poumon gauche : Un gros nodule caséeux au centre du lobe supérieur ; granulations jaunes disséminées dans le reste du parenchyme.

Abdomen : Pas de péritonite, pas d'ascite, pas de lésions des ganglions mésentériques.

Foie : Un peu congestionné, pas de tubercules.

Reins : Légèrement cyanotiques, pas de tubercules.

Rate : Normale, pas de tubercules.

Organes génitaux : Rien.

Centre nerveux : Cerveau et bulbe absolument normaux, les

méninges sont légèrement congestionnées ; examinées avec le plus grand soin, elles ne présentent aucune lésion ; on ne trouve pas le plus léger exsudat, pas la moindre adhérence, il n'y a pas de granulations tuberculeuses.

Capsule surrénale droite : Considérablement augmentée de volume, forme une masse bilobée. Le lobe supérieur enclavé dans le lobe droit du foie. Le lobe inférieur adhérent au rein. Chaque lobe a la dimension d'une petite noix et est constitué par une masse caséeuse uniforme, nullement calcaire. Ces deux masses sont réunies l'une à l'autre par une sorte de rétrécissement, lui-même franchement caséeux, mais présentant encore, à sa périphérie, l'apparence macroscopique du tissu capsulaire.

Capsule surrénale gauche : Moins volumineuse et ayant conservé sa forme normale, normalement allongée transversalement. Elle est cependant très hypertrophiée et bosselée, sa consistance est très dure, sur une coupe, elle paraît infiltrée de noyaux caséeux agglomérés, ne laissant subsister que quelques îlots glandulaires profondément altérés. Toute la capsule forme un bloc compacte, il ne subsiste aucune trace de démarcation entre les couches centrales et les couches corticales. Il n'y a pas de cavité capsulaire cadavérique, pas plus d'ailleurs que dans la capsule droite. Il n'existe pas de lésions apparentes des ganglions semi-lunaires ni du plexus solaire.

Examen microscopique. — Des coupes pratiquées sur les parties où l'examen macroscopique montrait la persistance d'îlots de parenchyme glandulaire, ont permis de constater les lésions suivantes : la presque totalité de l'organe est envahi par le développement de la tuberculose. Celle-ci affecte des caractères qui permettent de reconnaître qu'une poussée aiguë a marqué la terminaison d'un processus chronique. En effet, sous un faible

grossissement, la coupe transversale de la glande apparaît comme une agglomération de nodules caséeux, tassés les uns contre les autres, séparés par d'étroites bandes infiltrées des leucocytes et formant dans leur ensemble une masse centrale qui occupe les deux tiers de la coupe. Cette masse centrale et entourée de toutes parts par un anneau lymphocytique qui se confond avec les limites de la capsule. A l'aide d'un fort grossissement on voit que chacun des nodules caséeux représente une granulation au centre de laquelle on trouve, le plus souvent, un vaisseau. A la périphérie du nodule lymphocytique qui l'entoure on voit quelques cellules géantes. Aux limites extrêmes de cette zone d'infiltration embryonnaire, on aperçoit, dans la bande intermédiaire qui sépare chaque nodule de son voisin, quelques blocs troubles, parfois vitreux, tassés en îlots réguliers et représentant ce qui reste des cellules de la glande.

Dans l'anneau marginal qui borde la coupe, on trouve des agglomérations de lymphocytes groupés en amas nodulaires, preuve de la pleine activité du processus tuberculeux.

Sur certaines coupes, au voisinage des parties caséifiées, on distingue à l'œil nu des tractus fibreux denses et des nodules caséeux entourés d'une bande scléreuse plus ou moins large.

Ces deux ordres de lésions attestent bien qu'il s'agissait d'un processus chronique achevé par une poussée aiguë.

OBSERVATION VI

(Calmels, cité par Sergent, *Presse médicale*, 25 nov. 1903.)

Insuffisance surrénale aiguë à forme pseudo-méningitique

Le nommé X..., âgé de trente-deux ans, employé de la ville, entre au mois de décembre 1900, hôpital Bichat, salle Andral, service de M. le Dr Roques.

Il est malade depuis huit jours seulement, dans un tel état de prostration au moment de son entrée à l'hôpital, qu'il ne peut donner de renseignements précis ; on apprend qu'il était très bien portant avant ces huit derniers jours et qu'il n'a jamais eu de maladies sérieuses, mais il était sujet aux bronchites. Actuellement, il est dans un état de prostration extrême, il ne parle pas, ne peut s'asseoir dans son lit, demeure inerte et comme anéanti ; il a le facies péritonéal, les yeux excavés, le nez pincé. De temps en temps il pousse des cris qui lui sont arrachés, par des paroxysmes douloureux, très violents, siégeant dans la région épigastrique. Le moindre attouchement à cet endroit réveille la douleur, ce qui rend la palpation presque impossible. Le ventre est rétracté, mais non douloureux, sauf dans cette région. La constipation est absolue, le malade vomit tout ce qu'il prend. Le pouls est filiforme, extrêmement petit, rapide. L'auscultation ne révèle aucun signe de lésion cardiaque et seulement quelques craquements au sommet gauche, il n'y a pas de mélanodermie. Bain sinapisé, ingestion de petits morceaux de glace, injections d'éther, de caféine.

Le lendemain les vomissements et la constipation persistent, la prostration est un peu moins grande.

Le surlendemain le malade est couché en chien de fusil ; température 38 degrés, agitation délire, marmottement.

On pense à l'impossibilité d'une méningite cérébro-spinale. Mais il n'y a ni contractures, ni signe de Kernig, ni troubles pupillaires, ni photophobie. Le ventre est toujours rétracté et les vomissements continus. Le pouls reste petit, presque imperceptible. Le soir l'agitation du matin a disparu et a fait place à un état d'asthénie voisin du coma et qui se termine par la mort le lendemain matin. La maladie a duré en tout dix jours.

Autopsie. — Poumon droit : sain.

Poumon gauche : adhérence pleurale, sclérose du lobe supérieur avec tubercules discrets en partie fibreux.

Cœur : Petit, en systole, ne contient pas de caillots, aucune lésions valvulaires, péricarde sain.

Foie, rate, reins normaux.

Péritoine, tube digestif sain.

Capsules surrénales très augmentées de volume, 4 centimètres de haut, 2 centimètres d'épaisseur. Consistance très ferme, contiennent plusieurs noyaux bosselés à aspect de marrons crus, ces masses tuberculeuses fusionnées entre elles de manière à occuper toute l'étendue de la glande. En somme les deux capsules sont entièrement détruites, sauf les bandes extrêmement fines qui séparent les noyaux caséeux.

Centres nerveux. Pas de lésions en foyer, pas d'altérations macroscopiques des méninges examinées avec grand soin ; pas de tubercules, elles sont seulement légèrement congestionnées.

OBSERVATION VII

(E. Sergent, *Journal de Médecine et de Chirurgie pratique* 25 novembre 1911.)

Insuffisance surrénale aiguë à forme méningitique, terminant l'évolution lente d'une caséification complète des capsules surrénales. — Mort subite.

La nommée C..., veuve, âgée de quarante-trois ans, couturière, entre le 1er juin 1911 salle Cruveilhier, à la Charité, dans le service du Dr Sergent.

Antécédents héréditaires. — Père mort à soixante-deux ans de gastrite ulcéreuse (?). Mère bien portante âgée de soixante-quinze ans.

Une sœur morte de rougeole à trois ans ; une sœur morte à quarante-six ans d'affection cardiaque.

Antécédents personnels. — Réglée à treize ans. Bien portante jusqu'à vingt ans. A cet âge, elle éprouva une très vive douleur à gauche, dans le thorax, qu'elle compare à la sensation que provoquerait un poinçon brusquement enfoncé dans les côtes ; elle continue cependant son travail et la douleur disparaît au bout de quelques jours.

Mariée à vingt-cinq ans à un alcoolique. A vingt-huit ans, elle commence à tousser, par quintes, le matin au réveil, elle crache d'abord de petits filets de sang, puis, bientôt du sang pur, rutilant.

Ici, l'interrogatoire est interrompu par une faiblesse de la malade ; elle est en imminence de collapsus. Après une longue

pose, l'interrogatoire peut être repris, mais avec précaution, car la malade, très affaiblie, parle lentement et ne rassemble ses souvenirs qu'avec peine.

Peu après les premières hémoptysies, l'état général s'altère ; la malade maigrit et se sent constamment lasse et fatiguée.

A vingt-neuf ans, métrite avec réaction péritonéale.

A trente-deux ans, elle eut, dit-elle, une sorte d'empoisonnement à la suite d'ingestion d'écrevisses ; cet empoisonnement se caractérisa par des vomissements, une profonde asthénie, de la fièvre ; il la laissa plus faible encore qu'auparavant ; elle traîna de longues années, crachant souvent des filets de sang ; il y a cinq ans, elle eut une forte hémoptysie ; une autre il y a trois ans, très abondante.

État actuel.— Il y a deux jours (le 30 mai), brusquement, elle a ressenti une gêne respiratoire intense, jusqu'à l'angoisse et s'accompagnant d'une faiblesse extrême.

A son entrée, elle est très dyspnéique, angoissée, faisant 32 respirations par minutes, cherchant par de continuels changements de position à lutter contre l'oppression qui l'accable ; elle se plaint d'une fatigue extrême, n'a pas la force de lever les bras et les laisse retomber lourdement quand on les soulève ; elle est secouée par un hoquet presque constant. Le visage est anxieux ; le regard fixe, les globes oculaires saillants et extrêment injectés. Les téguments sont cyanosés, surtout les extrémités qui sont bleuâtres et froides ; aux membres inférieurs on constate un léger œdème prétibial ; nulle part on ne trouve de taches pigmentaires, non plus que sur les muqueuses. Le pouls est très petit, presque imperceptible ; la tension artérielle au Potain, mesure 10 ; le phènomène de la ligne blanche se produit avec une netteté frappante. Pouls veineux, jugulaire caractéristique. Le cœur est

dilaté ; les battements sont extrêmement faibles, les bruits à peine perceptibles.

En somme, l'état circulatoire est voisin du collapsus complet.

L'examen des poumons révèle : au sommet droit, en arrière, respiration soufflante, quelques craquements humides.

Au sommet gauche : en arrière, matité, souffle caverneux, craquements ; en avant, craquements humides, souffle expiratoire, frottements pleuraux sur toute la hauteur.

L'abdomen est souple ; pas d'ascite ; pas d'augmentation de volume du foie ni de la rate. Il n'y a ni vomissement, ni diarrhée, ni constipation. Les urines sont peu abondantes, troubles, ne contiennent pas de sucre ni d'albumine.

Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux ; on note une légère hyperesthésie cutanée aux deux membres inférieurs.

Les réflexes pupillaires sont conservés ; mais on constate une légère inégalité pupillaire et on remarque que les pupilles passent rapidement, et sans modification de l'éclairage, du myosis à la mydriase.

La température atteint 38°9.

En présence de ces constatations, on songe à la possibilité d'une tuberculose aiguë généralisée avec syndrome bulbaire d'origine méningée et on envisage la possibilité d'une altération des capsules surrénales en raison de la prédominence du collapsus. Comme traitement on prescrit : des inhalations d'oxygène, des piqûres d'huile camphrée, des ventouses sèches, de la tisane de champagne, du café et 20 gouttes de la solution de chlorhydrate d'adrénaline au millième.

2 juin. — Durant toute la nuit, la malade n'a cessé d'être anxieuse et de pousser des gémissements qui rappellent le cri hydrencéphalique ; le matin, elle est dans un état de profonde

asthénie, la température est à 39°2 ; le pouls est rapide (120), irrégulier et très faible ; la tension (au Potain) mesure 8 ; les bruits du cœur sont à peine perceptibles et suivent le rythme embryocardiaque. Le collapsus est extrême ; les urines sont très peu abondantes, non albumineuses.

Dans le courant de la journée la malade vomit plusieurs gorgées de bile ; le soir la température marque 39°7.

Traitement. — Trente gouttes de la solution d'adrénaline ; cinq piqûres d'huile camphrée, piqûres d'éther.

3 juin. — L'état demeure le même ; la température est de 38°7 le matin et de 39 degrés le soir. L'angoisse respiratoire, les gémissements, l'asthénie, l'hypotension persistent avec la même intensité, ainsi que la raie blanche surrénale.

4 juin. — Même état, avec aggravation de l'hypotension (7 au Potain), de l'anxiété ; apparition d'une sorte de rictus sardonique et d'une hyperesthésie cutanée généralisée. Température 38°8 le matin, 39 degrés le soir. Même traitement.

5 juin. — Après une nuit de grande anxiété respiratoire, avec gémissements faibles et continus, la malade, vers 5 heures du matin, cesse brusquement de se plaindre ; elle était morte.

Autopsie. — Pas d'hypertension du liquide céphalo-rachidien, qui est limpide. Pas la moindre lésion apparente des méninges, pas de granulations ni de tubercules à la surface des hémisphères, le long de la scissure de Sylvius, dans les ventricules ; aucune lésion apparente du cerveau, du bulbe, de la moelle.

Le poumon gauche présente de fortes adhérences pleurales, surtout au sommet, où on trouve, au milieu d'un tissus sclérosé et ardoisé, des cavernules et des foyers caséeux conglomérés ; ces lésions se retrouvent encore dans la partie moyenne, mais beaucoup plus discrètes.

Le poumon droit présente des lésions fibro-caséeuses, beaucoup moins avancées et strictement limitées au sommet.

Dans le médiastin, on trouve de gros ganglions caséeux, surtout du hile des poumons.

Le cœur, très dilaté, contient des caillots agoniques; on ne constatepas de péricardite, ni de lésions valvulaires; l'aorte et l'artère pulmonaire sont saines.

Le foie est gros, congestionné; on n'y trouve pas de tubercules. Les reins sont très cyanosés, rappelant l'aspect des reins cardiaques comme d'ailleurs le foie; il ne présente pas trace de granulations tuberculeuses.

Les deux capsules surrénales sont grosses, dures, bosselées; la droite pèse 5 gr. 700, la gauche 5 gr. 200. Elles sont transformées en deux masses caséeuses entourées d'une coque fibreuse épaisse. Macroscopiquement on aperçoit entre les amas caséeux, de petits îlots de substances glandulaires, très congestionnés, bouleversés dans leur distribution. L'examen microscopique montre, comme dans presque tous les cas de ce genre, des lésions tuberculeuses en pleine activité, permettant de constater qu'une poussée aiguë a terminé l'évolution d'une dégénérescence chronique. En effet, toute la glande est représentée par une agglomération de masses caséeuses, entre lesquelles sont étouffés de rares boyaux cellulaires environnés de traînées embryonnaires dans lesquelles on aperçoit de nombreuses cellules géantes. Toute la périphérie de la capsule est cerclée, en quelque sorte, par un manchon d'îlots lymphocytiques contenant également des cellules géantes et dans lesquels on peut colorer de nombreux bacilles.

OBSERVATION VIII

(Laignel-Lavastine, *Presse médicale d'Égypte*, 15 mars 1911.)

Insuffisance surrénale aiguë à la forme pseudo-méningitique.

Une repasseuse de trente ans, entre le 24 juillet 1905, à l'hôpital Laënnec, service de M. le professeur Landouzy.

Elle présentait la pigmentation cutanéo-muqueuse typique du syndrome d'Addison : tâches noires à la face interne des joues, mélanodermie diffuse à prédominance au front, au cou, à la nuque, aux seins, parties latérales du thorax, de la région interscapulaire, à la face interne des bras, aux mains, à l'abdomen et à la face antérieure des genoux.

Véritablement anéantie, sans qu'on en trouve l'explication dans l'induration du sommet pulmonaire droit et le début du ramollissement du sommet gauche, elle avait pour une température de 38°5 le pouls à 128 avec 15 centimètres de Hg au sphygmomanomètre de Potain.

Au niveau du cœur dont la pointe battait dans le quatrième espace intercostal existait un souffle systolique endapexien.

On notait de plus, la langue humide et rose, le manque d'appétit, des vomissements continus, le foie normal, la rate perceptible à son pôle inférieur, les urines sans albumine ni sucre, les pupilles en dilatation moyenne, avec réflexes normaux, les réflexes rotuliens faibles, une hyperesthésie cutanée généralisée énorme, des douleurs spontanées dans les lombes, les flancs et l'abdomen, et l'absence de règles depuis quatre mois.

Sur l'abdomen une pression légère du doigt détermine immédiatement une raie blanche très passagère. La raie de l'ongle au même endroit produit une ligne rouge de 2 à 3 millimètres, bordée de lignes blanches de 2 millimètres.

Le poul capillaire recherché avec le pléthysmographe digital d'Hallion et Comte à l'index et au médius de la main droite, mise à une température extérieure de 24 degrés, ne donne que des oscillations d'un demi millimètre dans un manomètre capillaire ; alors que, dans les mêmes conditions, le pouls capillaire d'un individu normal, pris comme, témoin, est de 20 millimètres.

La force dynamométrique mise en évidence par une série de contractions de la main, à une demi-minute d'intervalle, est de : 30, 23, 25, 22 et 23 à gauche, et de 49, 22, 25, 24, 23, et 23 à droite. Ce qui montre, en même temps qu'une notable diminution de la force de contraction musculaire, une très grande fatigabilité.

25 juillet. — La malade passe alternativement par des périodes d'agitation et de torpeur. La température est de 38°5, le pouls à 144, la tension artérielle à 9 centimètres de Hg.

26 juillet. — La température est à 38 degrés, le pouls à 140, la tension artérielle à 9 1/2. L'hypotonicité musculaire, l'abolition des réflexes tendineux et des réflexes cutanés abdominaux, l'hyperesthésie cutanée toujours aussi marquée, la mydriase, la constipation, la céphalée font penser à la méningite ; mais le signe de Kernig manque et les vomissements ont cessé.

On injecte 1/2 centimètre cube de la solution au millième d'adrénaline. Le pouls capillaire, cinq minutes plus tard, n'a qu'une amplitude d'un dixième de millimètre, pour 30 millimètres, dans les mêmes conditions de température, chez un témoin.

27 juillet. — L'état est stationnaire : température de 38°5, pouls à 140, tension artérielle de 9,5, pouls capillaire de 1/2 mil-

limètre. La tache blanche faite sur la face dorsale de la main, par la pression du doigt, met six secondes à disparaître. Le doigt passé sur l'abdomen laisse une trace blanche immédiate, transformée aussitôt en raie rouge que bordent deux raies blanches. Le sang pris à la pulpe de l'index contient 4.123.000 hématies et 1700 leucocytes par millimètre. L'injection de 1 centimètre cube de la solution d'adrénaline est suivie des modifications suivantes de pression à la radiale : 9,5 après trois minutes, 11 après six minutes, 12 après huit minutes et dix minutes.

28 juillet. — La malade est très agitée, les pupilles très dilatées, les yeux fixes, les extrémités froides et bleues, la langue sèche, le pouls imperceptible à la radiale, les battements du cœur à 152, le premier bruit disparu, le pouls capillaire nul, la tension à 8 centimètres de Hg, l'hyperesthésie remplacée par l'anesthésie, 1 centimètre cube d'adrénaline ramène un instant le pouls radial. La malade meurt dans l'anéantissement asthénique, vasculaire et musculaire, et comateuse avec 39°8 de température.

Il y eut opposition à l'autopsie.

CONCLUSIONS

I. — Les connaissances médicales, relatives aux capsules surrénales, se sont singulièrement accrues ces dernières années, grâce aux efforts conjugés des physiologistes, des anatomopathologistes, et des cliniciens. On est arrivé à reconnaître toute une série de troubles morbides, qui sont sous la dépendance des lésions des capsules surrénales, soit de leur corticalité, soit de leur zone médullaire. Parmi les complexus cliniques qui résultent de la combinaison de ces troubles morbides, il en est un qui constitue ce que l'on appelle l'encéphalopathie d'origine surrénale. Mais, au cours de cette étude, nous n'avons eu en vue que l'encéphalopathie liée à l'insuffisance surrénale aiguë.

II. — Les symptômes caractéristiques de l'insuffisance surrénale aiguë et par suite de l'encéphalopathie qui n'en est qu'une des modalités cliniques sont :

1° Une grosse triade symptomatique caractéristique entre toutes comprenant :

L'asthénie ;

L'hypotension artérielle ;

Les troubles vaso-moteurs (ligne blanche).

2° Une série de symptômes nerveux :

Céphalée, coma, délire, agitation, crises convulsives et apoplectiformes, paralysies et troubles oculaires.

3° Des troubles digestifs :

Vomissements, constipation, diarrhée ;

4° Quelques troubles généraux : fièvre ou hypothermie avec tendance au collapsus, odeur cadavérique exhalée par le malade.

III. — La complexité des symptômes propres à l'encéphalopathie surrénale aiguë est telle qu'on ne peut décrire que des formes cliniques, un tableau d'ensemble étant impossible. Ce sont :

La forme convulsive ;

La forme psychopathique, qui semble devoir se substituer à la forme délirante ;

La forme apoplectiforme qui ressort de la médecine légale ;

La forme comateuse ;

La forme pseudo-méningitique.

IV. — Le pronostic de l'insuffisance surrénale aiguë à forme encéphalopathique est très sombre ; la mort est fatale à plus ou moins brève échéance suivant la forme clinique considérée.

V. — Le diagnostic différentiel des formes encéphalopatiques est à faire avec toutes les maladies capables de produire des tableaux cliniques analogues. Le diagnostic positif ne pourra se faire que si l'on trouve, au cours de l'examen du malade, un nombre de symptômes caractéristiques de l'insuffisance surrénale, suffisant pour entraîner la convic-

tion. L'opothérapie sera une pierre de touche précieuse du diagnostic, en même temps que le seul moyen de retarder l'échéance fatale.

Du reste, le diagnostic anatomique de l'encéphalopathie surrénale aiguë est possible. Il résultera de la coexistence d'altérations microscopiques des éléments nobles cellulaires de l'écorce cérébrale, comparables à celles produites par la décapsulation expérimentale, avec des lésions des capsules surrénales. Celles-ci sont en général constituées par la tuberculose, plus rarement par des hémorragies capsulaires bilatérales.

VI. — L'imprégnation toxique des centres nerveux, au cours de l'encéphalopathie surrénale aiguë est due : soit à une insuffisance surrénale absolue, liée à la destruction totale des capsules surrénales, par un processus anatomique aigu, seul, ou surajouté à un processus lent ; soit à une insuffisance relative : les émonctoires affaiblis, du fait de l'existence de lésions partielles des surrénales, étant incapables de neutraliser une quantité anormale de produits toxiques, accumulés dans l'organisme, à la suite d'une maladie infectieuse ou toxique, ou d'un traumatisme.

Vu : le Président de la thèse,
THOINOT

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Abelous et Langlois — Toxicité de l'extrait alcoolique de muscles de grenouilles privées de CS. Société biologique, 1892.

Abelous. — Greffes de CS. Société biologique, nov. 1892.

Des rapports de la fatigue avec les fonctions des CS. Arch. physiolog., octobre 1893.

Diverses publications avec Langlois (voir thèse Langlois).

Achard et Phulpin. — Arch. Médecine expérimentale, janvier 1895.

Addison. — On the constitutional and local effects of disease of the surrenales bodies. London 1855.

Albanèse. — La Fatigue chez les animaux privés de CS. arch. ital. biol., 1892.

Amabalino. — Reforma medica, 17 avril 1899

Arnaud. — Les Hémorragies des capsules surrénales. Archives générales de médecine, 1900, t. II.

Bernard (L.). — Société médicale des hôpitaux, 6 déc. 1901.

— Relations entre les syndromes surrénaux et les troubles des fonctions surrénales. (Presse médicale, 4 octobre 1913.)

Bernard (L.) et Bigart.— Réactions histologiques des surrénales au surmenage musculaire (Soc. biol., décembre 1902).

Blaker et Bailey. — Syndrome infectieux avec hémorragies des capsules surrénales chez le nourrisson (Brit. méd. Journal, juillet 1901).

Boinet. — Action antitoxique des capsules surrénales sur la neurine (Soc. biol., février 1896).

— Maladie d'Addison expérimentale chez le rat d'égout (Soc. biol., juin 1895).

— Arch. génér. de méd., 1904.

Brown-Séquard. — Recherches expérimentales sur la physiol. et la pathol. des capsules surrénales (Achives générales de médecine, 1856).

Chauffard. — L'intoxication addisonienne (Semaine méd., 14 février 1894).

Dieulafoy. — Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu, 1897-1898.

Dufour et Roques de Fursac. — Neurasthénie et capsules surrénales (Soc. de Neurologie, 7 décembre 1899).

Éttlinger et Nageotte. — Lésions du système nerveux par ablation des capsules surrénales (Soc. biol., 1896).

Gallais. — Troubles nerveux et mentaux dans 3 cas de tumeurs des capsules surrénales. Encéphale. Paris, 1912.

Hallion et Laignel-Lavastine. — Société médicale des hôpitaux, 30 janvier 1903. Société de Biologie, juillet 1902.

Juquelier. — Les Troubles mentaux dans les différentes variétés du syndrome surrénal. Revue de psychâtrie, janvier 1907.

Klippel. — Encéphalopathie addisonnienne. Soc. Neurolog., déc. 1899.

Laignel-Lavastine. — Société anatomique, déc. 1901.

— Application de l'imprégnation argentique de Cajal, histochimique de la cellule médullo-surrénale. (Soc. de Biol), 1er avril 1905.

— Des troubles phsychiques par perturbation des sécrétions internes. Congrès des aliénistes et neurologistes. Dijon, 1908.

— Les Troubles glandulaires dans les syndromes neuro-psychiques. Tribune médicale, 12 sept. 1908.

— Des formes cérébrales de l'insuffisance

surrénale. Presse médicale d'Égypte, 15 mars 1911.

Lancereaux. — Les Rapports des lésions des capsules surrénales et de la maladie d'Addison. Union médicale, 1888.

Langlois. — Sur les capsules surrénales. Thèse de doctorat ès sciences, Paris 1897.

Mattei. — Recherches sur l'anatomie normale et pathologique des capsules surrénales et considérations sur l'apoplexie de ces organes et la maladie d'Addison (Lo Sperimentale, 1863. — Gazette hebdomadaire, Paris, 1864).

— Nouvelles recherches sur l'anatomie pathologique des capsules surrénales (Lo Sperimentale, Florence, avril 1883).

Nobécourt et Paisseau. — Société de Pédiâtrie, 18 octobre 1904.

Sergent (E.) L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies infectieuses (Presse médicale, 1902).

— Forme speudo méningitique du syndrôme d'influence surrénale aiguë (Presse médicale, 25 nov. 1903).

— Les surrénalités chroniques d'origine infectieuse et l'insuffisance surrénale lente (Archives générales de médecine, 1903).

— L'encéphalopathie surrénale, ses principales formes cliniques (Journal de médecine et de chirurgie pratique, 25 nov. 1911).

— Maladies des capsules surrénales, syndromes surrénaux et opothérapie (Bulletin général de thératique, 1912).

— Discussions de la Société médicale des hôpitaux, avril 1904, 10 juin 1904, 6 juillet 1905, 6 décembre 1907.

Sergent (E). et Bernard (L). - Note pour servir à l'étude de la pathologie des capsules surrénales (Soc. biol., 24 décembre 1898).

— Sur un syndrome clinique non addisonien, à évolution aiguë liée à l'insuffisance capsulaire (Archives générales de médecine, 1899).

— La maladie d'Addison et le syndrome de l'insuffisance capsulaire (XIII[e] Congrès international de médecine. Paris 1900, section de path. int.).

— L'insuffisance surrénale, collection Leauté.

Sergent et Besset. — Les paralysies de la chorée et l'insuffisance surrénale (Société médicale des hôpitaux, 1910).

Siredey et Tinel. — Société médicale des hôpitaux, 8 fév. 1907.

Stilling. — Zur anal des N. Arch. f. path. anat. und phys. 1887.

Takamine. — Thérapeutic Gazette, 1902.

Talbot. — St Barthelemy's Hosp. Rep., vol. XXXVI, 1900.

Thiroloix. — Procédé d'ablation des capsules surrénales chez les chiens (Société anatomique, 1892).

— Fonctions des capsules surrénales (Société anatomique, décembre 1894).

Thomson. — Medic. Times, 1856.

Vigouroux et Delmas. — Soc. Medico-psycholog., 26 nov. 1906.

Vulpian. — Notes sur quelques réactions propres à la substance des capsules surrénales (Acad. Sc., 1856).

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et C[ie], 15, rue Racine, Paris - 2331-13